

**Vergleichende Untersuchung über die Behandlung
des Leberkomas durch Hämodialyse, Hypothermie,
Resin, Austauschtransfusionen, parabetische
Kreuzzirkulation, Leberperfusion und Leber-
transplantation**

von

Frauke Seydewitz

aus

Frelburg

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann)

**Vergleichende Untersuchung über die Behandlung
des Leberkomas durch Hämodialyse, Hypothermie,
Resin, Austauschtransfusionen, parabiologische
Kreuzzirkulation, Leberperfusion und Leber-
transplantation**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Frauke Seydewitz

aus

Freiburg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Priv.-Doz. Dr. K. Schwemmler

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Mai 1975

An dieser Stelle möchte ich Herrn Privatdozent Dr. K. Schwemmler für die freundliche Überlassung des Themas, die Unterstützung bei der Arbeit und die Übernahme des Referates meinen herzlichen Dank aussprechen.

Inhaltsverzeichnis

Einteilung des Leberkomas	Seite	1
Therapie des Leberkomas	Seite	5
Besprechung der modernen Therapiemöglichkeiten . .	Seite	7
In den Tabellen verwendete Abkürzungen	Seite	13
I Temporärer Leberersatz	Seite	14
1) Hämodialyse, Hypothermie und Resin	Seite	14
2) Austauschtransfusionen	Seite	16
3) Parabiotische Kreuzzirkulation	Seite	27
4) Extracorporale heterologe und homologe Leberperfusion	Seite	31
5) Implantation einer Hilfsleber	Seite	38
II Heterotope und orthotope Lebertransplantation	Seite	38
Zusammenfassung	Seite	50
Literatur	Seite	58

Das Leberkoma ist der Ausdruck eines Endzustandes des menschlichen Körpers, welcher letztlich durch die schwer erkrankte Leber hervorgerufen wird.

Man unterscheidet beim Coma hepaticum ein endogenes, primäres, sogenanntes Leberzerfallscoma von einem exogenen, sekundären Leberausfallscoma. Das endogene Coma wird durch den funktionellen Zusammenbruch der Leber bedingt, deshalb auch primär genannt. Es ist das Coma der akuten Lebernekrose, das durch verschiedenartige Schädigungen verursacht werden kann, jedoch am häufigsten durch die Virushepatitis ausgelöst wird. Das exogene Coma ist in erster Linie durch eine kreislaufmäßige Umgehung der Leber entstanden, deshalb sekundäres Coma, und erst in zweiter Linie eine Einschränkung ihrer Funktion. Es ist das Coma der Zirrhotiker. Es gibt auch Mischformen, die dadurch entstehen, daß nekrotisierende Parenchymprozesse in Zirrhosen übergehen.

Tabelle 1 Ursachen des Leberkomas:

<u>Endogenes Koma</u>	<u>Exogen^es Koma</u>	<u>Mischformen</u>
Virushepatitis	Portokavale	Parenchymausfall
Arzneimittel-	Anastomosen	in Zirrhosen durch
ikterus (z. B.	Zirrhosen	Alkoholexzesse
bei Tuberculostatika	Pfortader-	Hepatitis
Narkotica wie Halothan)	thrombosen	Karzinomatöse Entartung
toxische Leber-	Budd-Chiari-	Hepatotoxische Substanzen
schädigung (z.B.	Syndrom	Cholangitis
Alkohol	Operativem [✓]	
Tetrachlorkohlen-	Shunt	
stoff, Phalloidin		
Arsen)		
ischämische Leber-		
nekrose		
Akute Schwanger-		
schaftsfettleber		

Unmittelbar auslösende Ursachen können für das exogene und endogene Koma die gleichen sein. Manchmal sind sie auch für eine Komaform relativ charakteristisch, wie z.B. die Gravität bei Eiweißmangelernährung für das Leberzerfallscoma typisch ist und gastrointestinale Blutungen, medikamentöse Diurese (Kaliumverlust), Aszitespunktion, Erbrechen, Infekt, Proteinexzeß, Alkoholexzeß für das Leberausfallscoma charakteristisch sind.

Die Differentialdiagnose aus endogenem und exogenem Koma ergibt sich meistens aus den verschiedenen Anamnesen. Für ein endogenes Koma spricht klinisch der raschere und dramatischere Ablauf der Komastadien, sowie ein rascher an Intensität zunehmender Ikterus bei gleichzeitig abnehmender Lebergröße. Biochemisch ist das endogene Koma vor allem durch eine schwere Blutgerinnungsstörung und eine zu Anfang stets nachweisbare mächtige Zunahme der Transaminasenaktivität gekennzeichnet. Serumlactat, - Pyruvat und freie Phenole sind meist stark erhöht, während der Blutammoniakspiegel - im Gegensatz zu den meisten Fällen von exogenem Koma - normale Werte aufweist oder nur gering erhöht ist.

Beim exogenen Leberausfallscoma wirken der aus dem Darm resorbierte und in der Leber nicht umgewandelte Ammoniak sowie Elektrolytverluste zerebrotoxisch. Beim endogenen Koma (Leberzerfall) sind es vor allem die Toxine, Sulfhydrile, Abbaustufen der Aminosäuren und aus zerfallenem Lebergewebe stammender Ammoniak die hirntoxisch wirken.

Bei beiden Komaformen kann es klinisch zu hepatogenen zerebralen Störungen kommen, die gekennzeichnet sind durch Verwirrtheits- und Erregungszustände, Halluzinationen, Stupor-Lethargie bis hin zum Koma, Flapping Tremor, Muskelrigidität, Sprach-, Schreib- und Sehstörungen, sowie spastische Zeichen.

Tabelle 2 Einteilung der verschiedenen Komastadien

- Stadium I : Apathie, Euphorie, beginnende Verwirrheitszustände, foehor hepaticus, flapping tremor, Verlangsamung der psychischen Reaktionen.
- Stadium II : Akzentuierung von Stadium I, zunehmende Verwirrungs- und Erregungszustände, flapping tremor.
- Stadium III : Disorientierung in Raum, Zeit, Übergang in Apathie, Schlafneigung, starke Verwirrung, flapping tremor, Reflexsteigerung, inkohärente Sprache, Hypermotorik, noch ansprechbar.
- Stadium IV : Völlige Bewußtlosigkeit, Reflexverlust, keine Schmerzreaktionen.

Die Therapie des Leberkomas ist heute folgende: Sedierung, Nahrungskarenz, Entleerung und Entkeimung des Darmes, keine Eiweißzufuhr, Gabe von Arginin-Apfelsäurepräparaten, Laktulosegabe und Glukoseinfusionen mit Vitaminzusatz, eventuell Vitamin K Zufuhr.

Die konservative Therapie des Leberkomas weist eine Letalität von 40 - 50 % (54) auf, deshalb hat man in den letzten Jahren nach anderen Möglichkeiten eines Leberersatzes gesucht.

Da bisher die Konstruktion einer künstlichen Leber ebenso wie die einer künstlichen Niere Wunschtraum ist, suchte man nach einem anderweitigen zeitweiligem oder endgültigem Leberersatz. Das bereitete viele Schwierigkeiten, da die Funktion der Leber außerordentlich vielseitig und komplex ist. So versucht man, einen zeitweiligen Leberersatz zu finden, währenddessen sich die Leberzellen, die von sich aus eine gute Regenerationsfähigkeit besitzen, erholen können. War es jedoch von vorneherein klar, daß die Leber so geschädigt war, daß ein zeitweiliger Ersatz keinen Nutzen bringt, sucht man das Organ durch ein anderes funktionierendes Organ endgültig zu ersetzen. Deshalb spricht man von einem temporären und definitiven Leberersatz.

Die Voraussetzung für einen temporären Leberersatz ist eine hinreichende Regenerationsfähigkeit der Leber. Denn nach Abklingen der akuten Schädigung, Infektion oder Intoxikation soll ein Weiterleben garantiert sein. Beim temporären Leberersatz wird die kritische Periode des völligen Leberfunktionsausfalles von einem Hilfsorgan übernommen und damit für die Elimination der toxischen Stoffwechselprodukte gesorgt. Ebenso wichtig wie die Intoxikation durch Ammoniak, Phenole und andere toxische Produkte ist jedoch der Ausfall der Eiweißproduktion und damit der Blutgerinnungsfaktoren. Deshalb muß das Hilfsorgan in der Lage sein, Ammoniak zu metabolisieren, gleichzeitig aber auch wichtige Stoffe zu synthetisieren, wie z.B. die Gerinnungsfaktoren.

Der definitive Leberersatz ist nur durch die Transplantation möglich.

Die Anwendung dieser Methoden beim Leberkoma kann nur dann in Frage kommen, wenn sämtliche konventionellen und inter-nistischen Therapiemöglichkeiten voll ausgeschöpft worden sind und keine Besserung erzielt werden konnte. Als zusätzliche Forderung muß gelten, daß es sich bei dem Koma auch sicher um ein hepatisches handelt und alle anderen möglichen Ursachen ausgeschlossen wurden.

Die Meinungen gehen auseinander, ob bei einem zunächst scheinbar therapieresistenten Koma in einem früheren Stadium oder erst im letzten Stadium (IV) mit dem Leberersatz begonnen werden soll. Bei frühem Einsetzen der neuesten Therapiemethoden sollen die Erfolgchancen günstiger sein. Es könnte dann aber auch etliche Fälle geben, bei denen dieser große Aufwand und auch das Risiko nicht nötig gewesen wäre (84). Folgende Möglichkeiten des temporären und definitiven Leberersatzes gibt es:

Tabelle 3

I. Temporärer Leberersatz

- 1) Hämodialyse, Hypothermie, Resin
- 2) Austauschtransfusionen
- 3) gekreuzter Kreislauf (=parabiotische Kreuzzirkulation)
 - a) Mensch - Mensch
 - b) Mensch - Tier (Menschen - Affen)
- 4) a) homologe Leberperfusion mit Leichenlebern
b) heterologe Leberperfusion mit Tierlebern (Schwein)
- 5) Implantation einer Hilfsleber (s. unter Lebertransplantation)

II. Definitiver Leberersatz

Transplantation

Zu den einzelnen Methoden ist Folgendes zu sagen:

1.) Hämodialyse: 1955 behandelte KILEY (1) fünf Patienten im hepatischen Koma mit erhöhtem Blutammoniakspiegel nach massiven gastrointestinalen Blutungen mit einer modifizierten künstlichen Korff-Niere. Die Membranfläche betrug 12,000 cm². Blutfluß 100 ml/min. Dialyse 50 - 80 ml/min. Damit konnte der Blutammoniakspiegel gesenkt werden. Ammoniak aber ist ja nicht der einzige Stoff, der beim hepatischen Koma eine Rolle spielt. Viele andere Substanzen werden durch diese Methode beeinflusst. Hypothermie: KEIRLE (2) versuchte 1960 ebenfalls die Senkung des Blutammoniakspiegels, indem er die Patienten durch Temperatursenkung bis auf 88° F unterkühlte und sedierte. Die Hypothermie reduziert nämlich den enzymatischen und bakteriellen Metabolismus.

Resin: 1958 kombinierten SCHECHTER, NEALON und GIBBON (3) einen Ionenaustauscher Resin mit einem einfachen Apparat zur Hämooperation, bestehend aus einem kleinen silikonisierten Plastikschauch mit einer Säule von 50 mg Dowex 50 - x8, einem Natriumaustauscherresin, welches durch ein Nylonnetz zurückgehalten wird. Die Säule ist 12 cm lang, 3 1/2 cm breit und enthält 50 mg des Resins.

Dowex 50 - x8, Na⁴ sondert Ionen ab, wie Calcium, Kalium, Magnesium und Ammonium im Austausch für Natriumionen. Diese Methode soll sicher, einfach und quantitativ den Blutammoniakspiegel senken. Der optimale Blutfluß soll bei 50 ml/min liegen, wobei 70 % des Ammoniaks durch eine einfache Passage entfernt werden sollen. Eine Pumpe wird dabei nicht benötigt. Eine ähnliche Apparatur benutzte McCANN

2.) Austauschtransfusionen:

1958 berichteten zuerst die Australier LEE und TINK (5) über eine erfolgreiche Austauschtransfusion bei einem 13-jährigen Kind. Das Ziel der Austauschtransfusionen ist es, toxische Substanzen weitgehend aus dem Blut zu eliminieren und damit der Leber Zeit zu geben zur Spontanregeneration.

Darüber hinaus sollen Substanzen zugeführt werden, die von der Leber nicht mehr synthetisiert werden können. Die verschiedenen Autoren wendeten verschiedene Techniken an.

Entweder venöse Zufuhr über vena subclavia, vena femoralis und arterielle Entnahme von arteria femoralis, arteria brachialis oder beides über einen arteriovenösen Shunt (Scribner Shunt) oder Entnahme und Zufuhr durch den gleichen zentralen Venenkatheter, an dem ein doppelseitiger Tubus befestigt wurde (14). Zufluß und Abfluß muß mit der gleichen Strömungsgeschwindigkeit erfolgen, wozu manchmal eine Watson-Marlow- oder Rollerpumpe oder einfach Vakuumflaschen verwendet wurden. Das Austauschblut wurde entweder direkt von einem oder mehreren Spendern dem Empfänger zugeleitet oder es wurde frisches heparinisiertes oder Citratblut oder aber auch ein Gemisch aus beiden zum Austausch gegeben. Auch ältere Blutkonserven, auf Zimmertemperatur erwärmt, wurden bei manchen Patienten benutzt. Die Dauer des Austausches erfolgte mit 6 - 7 l beim Erwachsenen über 2 - 3 Stunden an einem Tag und wurde bis zu mehreren Malen an darauffolgenden Tagen wiederholt. Zum Schluß des Verfahrens wurde entweder Protaminsulfat oder Protaminchlorid im Verhältnis 1 : 1 zur Neutralisation des Heparins hinzugegeben.

3.) Gekreuzter Kreislauf (oder parabiologische Kreuzzirkulation)

Mensch - Mensch

Mensch - Tier (Menschenaffe)

Die Vorversuche eines gekreuzten Kreislaufs mit Tieren reichen bis in das Jahr 1890 zurück (FREDERICQ) (88,1). Zahlreiche andere Autoren folgten mit Tierversuchen. 1952 beschreibt SALISBURY (28) 6 Fälle, die er mit parabiologischer Kreuzzirkulation behandelte. Bei einem Patienten wies die Vorgeschichte mehrjährigen Alkoholabusus auf, bei dessen Autopsie sich ein primäres Lebercarcinom fand. Bei den anderen Fällen handelte es sich um ein Nierenversagen oder chronische Glomerulonephritis. SALISBURY berichtet von mehreren Autoren, die die Kreuzzirkulation anwendeten.

Dabei handelte es sich jedoch um keine Lebererkrankungen. PRINZMETAL, FRIEDMAN und ROSENTHAL (28) veröffentlichten keine weiteren Einzelheiten über ihre 4 mit Kreuzzirkulation behandelten Patienten. SATINSKY (28) soll ein Kind mit terminaler infektiöser Hepatitis mit der Kreuzzirkulation behandelt haben. Das Kind starb, der Spender wurde nicht permanent geschädigt, obwohl er sich infektiöse Hepatitis zuzog. (Persönliche Mitteilung 1951 von SALISBURY und SATINSKY (28).)

Bei der homologen oder heterologen Kreuzzirkulation stellt ein gesunder Spender seine Leber als extrakorporales temporäres Hilfsorgan zur Verfügung: Homolog: von Mensch zu Mensch. Meist handelt es sich bei diesen Spendern um Eltern und Geschwister, möglichst Verwandten mit gleicher Blutgruppe. Heterolog: von Mensch zum Tier. Hierfür verwendete 1958 eine südafrikanische Gruppe erstmals Paviane. In unterkühltem Zustand wurden die Affen ausgeblutet und dann mit kompatiblen Humanblut der gleichen Blutgruppe wie die des Empfängers aufgefüllt.

Der Kreislauf von Empfänger und Spender wird direkt mittels arteriovenöser Unterarmverbindung miteinander gekoppelt. Es handelt sich dabei um Teflonkanülen. Der Austausch erfolgt über 10 - 12 Stunden. Bis auf kleine Reaktionen nach dem Austausch wie Hypotonie, Fieber, Allergie, leichter Transaminasenanstieg blieben alle Spender gesund. Nur von den Pavianen gingen später einige an einer Abstoßungsreaktion zugrunde.

4.) Leberperfusion:

Die Möglichkeit eines echten temporären Leberersatzes ist durch die Perfusion mit einer extrakorporalen Tierleber (heterologe Leberperfusion) oder mit einer menschlichen Leichenleber (homologe Leberperfusion) gegeben. Die heterologe Leberperfusion geht zurück auf Versuche von OTTO und Mitarbeitern (22) aus dem Jahre 1958 und wurde zuerst nach zahlreichen Tierversuchen 1965 von

EISEMAN (40) angewendet. 1966 hat SEN (41) menschliche Leichenlebern verwendet. Dabei wird entweder eine Leber vom Menschen oder Tier in den Kreislauf des Patienten geschaltet. Dieses Fremdorgan soll die Aufgabe der patienteneigenen funktionsuntüchtigen Leber temporär übernehmen, und zwar solange, bis die Noxe, die zum Untergang des Leberparenchyms geführt hat, abgeklungen ist und bis sich die eigene Leber wieder erholt hat. Besonders geeignet hierfür sind Schweine- oder Kalbslebern, da sie erstens etwa gleich groß wie die Lebern von Menschen sind und zweitens in ihrer Funktion dieser am ähnlichsten sind. Nach Isolierung wird die Tierleber mit gekühlter, steriler Ringer-Lactatlösung vollständig von Blut freigewaschen und in eine Perfusionskammer gebracht. Dann wird sie über einen Scribner Shunt (meistens Vorderarm) mit dem Patienten verbunden. Ein "heat exchanger" wird vor die extrakorporale Leber geschaltet, um die Temperatur von 38° C aufrecht zu erhalten. Außerdem wird die Perfusionskammer gewärmt. Eine Roller Pumpe sorgt für den Rücktransport des Blutes zum Patienten, eine "bubble trap" dafür, daß die ungelöste Luft zurückgehalten wird. Außerdem wird am Ende der Perfusion Protaminsulfat zur Neutralisation des heparinisierten Blutes gegeben.

Experimentell wurde nachgewiesen, daß ein Flow von 1,0 ml/min/g Lebergewicht am günstigsten ist. Die Dauer der Perfusion sollte die Zeit von 6 h nicht überschreiten. Manche Autoren wiederholten die Perfusion im Abstand von einem bis einigen Tagen.

5. Implantation einer Hilfsleber: S. unter Lebertransplantation.

II. Orthotope oder homologe Lebertransplantation:

Obwohl die Implantation einer Hilfsleber (auxiliäre oder heterotope Lebertransplantation) eigentlich zum temporären Leberersatz zählt, möchte ich diese beiden Punkte gemeinsam abhandeln, da sie beide auf dem gleichen Prinzip beruhen. Die erste klinische Leberverpflanzung erfolgte 1963 von STARZL (86) in Denver. Eine

weitere Arbeitsgruppe ist in England unter CALNE (73) tätig. Beide Gruppen haben auch die Implantation einer Hilfsleber angewendet. Die technischen Anforderungen und immunologischen Probleme sind groß.

Für maligne Tumoren kommt nur die Entfernung der tumorbefallenen Leber oder der orthotope Ersatz in Betracht, während bei intrahepatischen Gallengangsatresien und -anomalien sowie bei ausgedehnten Lebernekrosen (Hepatitis) auch die heterotope Transplantation in Frage kommen könnte. Der Vorteil der orthotopen Implantation besteht in der Wiederherstellung der anatomischen und funktionellen Gegebenheiten mit normaler portaler und arterieller Durchströmung und günstigen Möglichkeiten der Galleableitung. Ihr Nachteil ist die komplizierte Technik. Die heterotope Transplantation besitzt den Vorteil, für den Kranken weniger belastend und technisch etwas einfacher zu sein. Ihr Hauptnachteil liegt in der möglichen Organatrophie bei mangelhafter portaler Durchblutung sowie einer Doppeltätigkeit der körpereigenen Leber und der implantierten Hilfsleber und der Schwierigkeit, ein voluminöses Organ zusätzlich im Körper unterzubringen.

Manche Autoren lösten dieses Problem dadurch, daß sie das Transplantat nach Entfernung der Milz in das Milzbett einpflanzten. BERTOYE (64), MARION (65) und LEGER (67,68) benutzten statt Menschenlebern die von Pavianen, die nach Klärung der Verträglichkeit mit dem Empfänger und nach Spülung mit Ringer-Lactat-Lösung mit den Femoralgefäßen des Patienten verbunden wurden. Die Pavianleber befindet sich in einem sterilen Plastiksack über dem immobilisierten Oberschenkel des Kranken.

Weitere Schwierigkeiten liegen in der Beschaffung von Spenderorganen und deren Konservierung sowie bei den immunologischen Problemen. Auch in der Nachperiode müssen immunsuppressive Medikamente verabfolgt werden. Die Infektionsgefahr ist sehr groß. Viele Patienten verstarben an einer Sepsis.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, an Hand des bisherigen soweit mir zugänglichen Schrifttums zu untersuchen, welche Erfolgchancen die einzelnen Methoden haben.

Die Literatur wurde von der ersten Veröffentlichung bis einschließlich des Index medicus Februar 1970 durchgesehen.

Nicht alle Fälle sind in der Literatur mit genauen Daten belegt. Manche Verfasser berichten nur über den Ausgang ihrer Fälle ohne weitere Einzelheiten.

Folgende Abkürzungen werden in den Tabellen verwendet:

Fa	=	Fall	Alk. Ph.	=	Alkalische Phosphatase
Alt.	=	Alter	SGOT	=	Serum-Glutamat-Oxalat-Transaminase
Ge	=	Geschlecht	SGPT	=	Serum-Glutamat Pyruvat-Transaminase
Pat.	=	Patient	Bili	=	Serumbilirubin
Blutgr	=	Blutgruppe	BUN	=	Blood-Urea-Nitrogen (Blutharnstoff-N)
Urs.	=	Ursache	FU	=	Fraenkel Units
Sp	=	Spender	SFU	=	Sigma Fraenkel Units
E	=	Empfänger	BU	=	Bodansky Units
n	=	normal	KU	=	Karmen Units
h	=	Stunden	KAU	=	King Armstrong Units
min	=	Minuten	IU	=	International Units
sec	=	Sekunde	RF		
Mon	=	Monat	BLU	=	Bessey-Lowry-Units
Wo	=	Woche	ELT	=	Euglobulin lysis time
J	=	Jahre			
l	=	Liter			
Freiw	=	Freiwilliger			
Carz.	=	Carzinom			
Ko	=	Kontrolle			
E	=	Einheit			
pt	=	pint			
MAOJ	=	Monoaminoxidase-Hemmer			

Ischämiezeiten sind die Zeiten vom Aufhören des Herzschlags des Spenderherzens bis zu Beginn der kalten Perfusion der Spenderleber ("warm") und bis zur Vollendung der Anastomose d. v. portae beim Empfänger ("total")

Kationenaustauschresin = Sodiumcyllusaustauschresin
mit Dowex -x8

Ionenaustausch- = Haemoperfusion mit Ionenaustauschresin Dowex 50-x8
perfusion

I. Temporärer Leberersatz

1.) Hämodialyse, Hypothermie und Resin möchte ich im folgenden zusammenfassen (siehe dazu auch Tabelle 4), da die Angaben in der Literatur spärlich sind.

KILEY (1) et al haben 1958 fünf Patienten mit Hämodialyse behandelt, davon blieb einer im Koma und vier sind aus dem Koma erwacht. Davon sind drei innerhalb 2 - 5 Tagen verstorben, einer lebte noch 26 Tage, einer hat einen Monat überlebt.

KEIRLE (2) et al behandelten zwei Patienten mit Hypothermie, davon verstarb einer gleich nach der Operation durch eine erneute Blutung und ein Patient lebt.

SCHECHTER (3) et al berichten über einen Patienten, McCANN (4) über zwei, dabei erwachten alle aus dem Koma, einer verstarb eine Stunde später infolge Bluterbrechen, einer lebte nach 3 Wochen noch und einer wurde nach 11 Tagen aus der Klinik entlassen.

Bei den oben berichteten Patienten handelte es sich um das Komastadium III - IV. Bei allen haben sich die biochemischen Werte gebessert, besonders der Blutammoniakspiegel konnte gesenkt werden. Weitere Einzelheiten sind der Tabelle zu entnehmen.

McCANN (4) berichtet zum Schluß des Artikels kurz über drei weitere Patienten, die mit Kationenaustausch Resin behandelt wurden und deren Blutammoniakspiegel erfolgreich gesenkt werden konnte. Weitere Einzelheiten sind nicht erwähnt.

AUTOR	Fa.	Alt.	Ge.	Diagnose	Ko. St.	BEHANDLUNGSART	KOMPLIKATIONEN		ERGEBNIS
							VORHER	NACHHER	
KILEY 1968 (1)	1	57 J	M	Portale Zirrhose	IV	Hämodialyse	Oesophagus- varizenblutung	fortgeschrittene portale Zirrhose	Erwachsen aus Koma, Tod nach 1 Monat durch erneute Blutung
"	2	67 J	M	"	IV	"	Haematemesis	"	Erwachsen aus Koma, Tod nach 26 Tagen wegen 3. Blutung
"	3	49 J	M	"	IV	"	Haematemesis u. Melaena, Oesophagus- varizen	verweigert	Verbleiben in Koma, ansprechbar, Tod nach 2 Tagen
"	4	43 J	W	"	IV	"	Melaena, Urämie	portale Zirrhose, Oesophagusvarizen, Bronchopneumonie	Erwachsen aus Koma, Tod nach 5 Tagen durch Atemversagen
"	5	36 J	W	Ductus- zellen- carcinom	IV	"	Oesophagus- varizenblutung	"	Erwachsen aus Koma, Tod nach 2 Tagen in- metastasen, Oeso- phagusvarizen
KEIRLE 1961 (2)	1	64 J	M	Zirrhose	IV	Hypothermie	Ligation der Oesophagus- varizen, Gastrostomie, diffuse Blutung	"	Tod gleich durch erneute Blutung nach Temperaturanstieg
"	2	47 J	M	Post- nekrotische Zirrhose	III	"	1945 Malaria 3 Monate zuvor portokavale Anastomose	"	Patient lebt
SCHUCHTER 1960 (3)	1	39 J	W	Lebermeta- stasen eines Cervical- carcinoms	III	Kationenaustausch Resin	ungenügende Venendilatation wegen Desorien- tation	Thrombosen- bildung in der afferenten Zu- leitung, unge- nügende Per- fusion	Nach 1 Stunde klar, Patient lebt 3 Wochen später noch
MCCANN 1961 (4)	1	54 J	M	Alkoholzirrhose	IV	Ionenaustausch- perfusion	Diabetes seit 3 Jahren, 17 Jahre alkohol- abusus	"	Lichten des Komas, Tod einige Stunden später infolge Blut- erbrechen
"	2	45 J	M	"	IV	"	10 Jahre Alko- holabusus, Haematemesis, Melaena, Tracheotomie	"	Erwachsen aus Koma, 11 Tage später Entlassung

Tabelle 4 Behandlung des Lebertomas mit Hämodialyse, Hypothermie, Kationenaustausch Resin und Ionenaustauschperfusion

AUTOR	Fa.	BEHANDLUNG Anzahl Dauer	Menge	VORHER Art. Verö's microgm / 100 ml	NACHHER Act. Verö's microgm / 100 ml	entferntes NH ₄ N in mg	BILIRUBIN in mg % vor nach	PROTHROMBIN ZEIT (Quick) vor nach	BUN in mg % vor nach
KILEY 1958 (1)	1	1 4 h	41 l	230	138	90	~ 71		
"	2	1 6 h	36 l	197	200	74	150	18 sec Kontrolle 17 sec	
"	3	1 -	11 l	140	140	150	~ 30	12	3,5
"	4	1 6 h	54 l	150	194	123	164	~ 8	27 sec Kontrolle 15 sec
"	5	1 5 h	54 l	-	125	70	220	~ 75	
KEITELF 1961 (2)	1	1 24 h	-	320	über 400	110	90	~ 50	256
"	2	1 6 h	-	-	-	-	-	97 %	100 %
SCHUCHTER 1950 (3)	1	1 35 min	1 l	-	322	637	-		
McCANN 1961 (4)	1	1 -	-	-	2,75	-	-		
"	2	1 -	-	-	2,15	1,50	-		

Fortsetzung Tabelle 4

Tabelle 5

Therapieergebnisse der in der Tabelle 4 erwähnten Fälle

Autor	Jahr	Art der Leber- schädigung	Pati- enten- zahl	über- lebt	ge- storben	vorüber- gehende Besserung
KILEY (1)	1958	Zirrhose	4		4	3 geb.
"	1958	Ductus- zellen- carzinom	1		1	1 geb.
KEIRLE (2)	1961	Zirrhose	2	1	1	1 nicht geb
SCHECHTER (3)	1958	Lebermeta- stasen	1	1		
McCANN (4)	1961	Alkoholzirrhose	2	1	1	1 gering geb.
=====			10	3	7	4 davon vorüber- gehend geb.

I.2.) Austauschtransfusionen (siehe dazu auch Tabelle 6)

Zwischen August 1957 und Juni 1969 wurden 66 Patienten mit Austauschtransfusionen behandelt. Sie waren einige Stunden bis mehrere Tage im Koma (Stadium III - IV). Das Alter der Patienten reichte von 1 - 70 Jahren, 4 davon waren jünger als 3 Jahre, 37 davon Frauen, 29 Männer. An Indikationen fanden sich Hepatitis (44 Fälle), toxische Leberschädigung durch Halothan (6 Fälle), durch Pilze (1 Fall), durch Tuberculostatika (2 Fälle), durch Monoaminoxidasehemmer (1 Fall), Schwangerschaftslebererkrankung (1 Fall), Leberdystrophie (1 Fall) und portale Zirrhose (1 Fall). Bei 5 Fällen wurde keine Diagnose angegeben.

Bei den Patienten wurden bis zu 5 Austauschtransfusionen durchgeführt mit je 1 - 7 l Blut pro Austausch. Die Gesamtmenge des ausgetauschten Blutes reicht pro Patient von 0,5 - 60 l.

Die biochemischen Werte wie Bilirubin und Transaminasen konnten in 19 Fällen entscheidend, in nur 2 Fällen wenig gesenkt werden. Nur in 2 Fällen verschlechterten sie sich. Wies das Prothrombin zur Zeit des Komats Werte unter 20% auf, konnte es nach der Austauschtransfusion bis zu 60% hochgehen. Eine Besserung dieser Werte trat oft auch erst einige bis mehrere Tage nach den Austauschtransfusionen ein. Dieses wurde von dem Verfasser meistens ohne Zahlenangabe erwähnt. Der Blutharnstoff - Stickstoff stieg von 66 Patienten 7 x nach den Austauschtransfusionen an.

Von den 66 Patienten überlebten 24, 42 davon verstarben innerhalb 1 1/2 h bis 80 Tage nach der letzten Austauschtransfusion, 10 der Verstorbenen konnten entscheidend gebessert werden bis zum vollen Bewußtsein. Dieses konnte bis zu mehreren Tagen anhalten. Sie verstarben dann oft in vollem Bewußtsein an Komplikationen, wie Blutungen, Nieren- und Kreislaufversagen. Manche glitten wieder zurück ins Koma. Jedoch war in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle leichte Besserung des neurologischen Status zu verzeichnen. 19 Fälle zeigten keine Reaktion, sie

blieben in tiefem Koma und verstarben. Die folgenden Fälle ließen sich in der nachfolgenden ausführlichen Tabelle wegen der mangelnden Angaben nicht eingliedern. Sie sind in der Übersichtstabelle aufgeführt.

LEE und TINK (7) erwähnen ein Mädchen, das wegen massiver hepatischer Nekrose mit einer Austauschtransfusion behandelt wurde. Sie war seit 3 Monaten krank und hatte mindestens seit 2 Wochen Ikterus. Sie verstarb nach der Austauschtransfusion innerhalb von 2 Tagen nach der Einlieferung.

Auf dem Internationalen Symposion in Salzburg im Oktober 1968 berichtete JONES (88,h) von weiteren 11 Patienten mit hepatischer Encephalopathie wegen einer akuten hepatischen Nekrose, die mit ein bis zu mehreren Austauschtransfusionen behandelt wurden. Das Alter reichte von 5 - 68 Jahren, davon waren 6 Frauen und 5 Männer. Es handelte sich dabei um folgende Diagnosen: Virushepatitis, Halothannarkosen (1 Fall), Intoxikation durch "Phenazine" (1 Fall). Alle Patienten befanden sich mehrere Stunden bis Tage in einem tiefen koma-tösen Zustand, bis auf 3, die stupurös waren. Von den 11 Patienten trat bei 6 eine definitive Besserung ein, 9 starben und 2 überlebten. Bei den zwei Überlebenden handelte es sich um ein Mädchen von 9 Jahren und einen jungen Mann von 18 Jahren. Beide hatten eine Virushepatitis und wurden mit 1 - 2 Austauschtransfusionen behandelt. Die klinische Besserung war schnell und auffallend.

Ebenfalls auf dem Internationalen Symposion berichtete KESTENS (88,k) von 5 Patienten, die sie in Louvain (Belgien) mit Austauschtransfusionen behandelten. Dabei wurden zwei gebessert. Ein Patient überlebte und hatte anschließend normale Leberbefunde.

SAUNDERS gab in seinem Artikel (38) weitere 11 Fälle bekannt, die mit ein bis mehreren Austauschtransfusionen behandelt wurden. Davon überlebte einer, 2 haben das Bewußtsein völlig wiedererlangt, 4 teilweise, und 7 Patienten verstarben ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben. Auf dem Internationalen Symposium im Oktober 1969 berichtete er von weiteren 12 Patienten, von denen zwei überlebten, drei das Bewußtsein völlig wiedererlangten, zwei teilweise und fünf verstarben.

Auf dem 4. Weltkongreß der Gastroenterologie in Kopenhagen 1970 (26) gibt SAUNDERS seine bis dahin mit Austauschtransfusionen behandelte Patienten mit insgesamt 42 an. Alle befanden sich im Koma wegen massiver Leberzellnekrose und wurden mit wiederholten Austauschtransfusionen behandelt. 18 von diesen erlangten das Bewußtsein vollständig wieder, 6 davon kamen teilweise zum Bewußtsein und 18 davon blieben bewußtlos.

Die von diesen 42 in Tabelle 6 nicht berücksichtigten Fälle konnten als Zusatz nicht mehr der Übersichtstabelle eingefügt werden, da aus ihnen nicht die schon beschriebenen Fälle hervorgingen und außerdem die Langzeitüberlebensdauer nicht erwähnt wurde.

Auf demselben Kongreß berichteten de GROOTE (27) und MARKOFF (25) über die von ihnen mit Austauschtransfusionen behandelten Patienten.

de GROOTE (27) wendete die Austauschtransfusion bei 14 Patienten an. Von diesen mit akutem Leberzellversagen durch Hepatitis überlebten 5 und 9 starben.

MARKOFF (25) behandelte weitere drei Patienten im Koma wegen fulminanter Hepatitis durch Austauschtransfusion. Alle drei verstarben.

DRAPANAS (88,e) berichtete auf dem Internationalen Symposium in Salzburg über eigene Erfahrungen mit der Austauschtransfusion über eine Periode von vier Jahren. Unter seinen Fällen war ein 12 jähriges Mädchen mit Reye's Erkrankung (akute Encephalopathie mit fettiger Infiltration der Leber und Nieren), das annähernd 12 Stunden nach Austausch eines Blutvolumens verstarb. Ein 16 Jahre altes Mädchen mit akuter Virushepatitis erwachte nach Austausch eines Blutvolumens aus dem Koma, verschlechterte sich aber trotz zwei weiterer Austauschtransfusionen und verstarb. Eine 37 Jahre alte Frau mit akuter Virushepatitis besserte sich nicht nach zweimaligem Austausch eines Blutvolumens. Ferner verstarb ein 8 Jahre alter Junge nach drei aufeinanderfolgenden täglichen Austauschtransfusionen je eines Blutvolumens.

AUTOR	Fa.	Alt.	Ge.	DIAGNOSE	Ko. St.	BEHANDLUNGSART	VORHER	KOMPLIKATIONEN	AUTOPSIE	ERGEBNIS
LEE and TINK 1950 (5)	1	13 J	M	ungeklärt	IV	Austauschtransfusion	Icterus	Icterus		36 h nachher bei vollem Bewußtsein, Entlassung 37 Tage danach, 7 Wochen später bei guter Gesundheit
TEEX, BURNS u. SANDERS 1966 (6)	1	6 J	W	akute Hepatitis	IV	Austauschtransfusion	Icterus	Icterus		Patient erwachte aus dem Koma, 44 Tage danach Entlassung, 2 Jahre später Patient lebt, Leberfunktion normal
"	2	7 J	M	"	IV	"	tiefer Stupor, Icterus	Icterus		Patient erwachte aus Koma, 4 Tage danach voll bei Bewußtsein, Entlassung 29. Tag
"	3	8 J	M	"	III-IV	"	Icterus	Icterus		Patient erwachte aus Koma, 3 Tage danach bei vollem Bewußtsein, Entlassung 29. Tag
"	4	1 J	M	Virus-hepatitis	III	"	Icterus, Anorexie, Diarrhoe	Septikämie, Krämpfe	Septikämie, Lungenabszeß, regenerierende Leber	Patient erwachte aus Koma, 40 h danach bei vollem Bewußtsein, Tod am 28. Tag bei vollem Bewußtsein
"	5	1 1/2 J	M	akute infektiöse Hepatitis	III	"	Anorexie, Icterus	Anorexie, Icterus		Patient erwachte aus dem Koma, 24 h danach bei vollem Bewußtsein, 70. Tag Entlassung
"	6	3 1/2 J	M	akute Hepatitis (wahrsch. Serumhep.)	IV	"	2 Monate zuvor Hypokaliämie, Spritzen wegen Ilypalbuminurie, einer Rücken- geschichte		Patient erwachte nach jedem Austausch aus Koma, Entlassung nach 96 Tagen	
"	7	68 J	M	akute Hepatitis	IV	"	Ascites, Icterus	Bronchospasmus, Anurie	regenerierende Leber, Phase der akuten gelben Atrophie	Erwachen aus Koma nach jedem Austausch, Tod am 14. Tag bei vollem Bewußtsein
ECKHARDT 1966 (8)	1	70 J	M	Suizidversuch mit Tetrachlorkohlenstoff	IV	"	Icterus	Krämpfe		Patient blieb komatös, verstarb bevor 3. Austausch vorgenommen werden konnte auch der Nierentubuli
BERGER 1966 (9)	1	25 J	M	infektiöse Hepatitis	IV	"	"decebrate rigidity"	Tracheotomie		24 h nach 2. Austausch bei Bewußtsein, 46. Tag Entlassung

AUTOR	Fa.	Alt.	Ge.	Diagnose	Ko. St.	BEHANDLUNGS-ART	VORHER	KOMPLIKATIONEN NACHHER	AUTOPSIE	ERGEBNIS
BERGER 1966 (9)	2	25 J	M	Hepatitis	IV	Austausch-transfusionen	"decrebrate rigidity"	Krämpfe, Tracheotomie, Oligurie, Azidose	typische Zellen wie bei Virus-Hepatitis, keine Leberzellregeneration	Koma unverändert, nach 2. Austausch apnoisch, Tod 1/2 Stunde später durch Kammerflimmern
"	3	24 J	M	fulminante Hepatitis	IV	"	Ikterus	Tracheotomie, Hypothermie, Fehlen aller Reflexe	typ. Zellen wie bei infektiöser Hepatitis, Gehirn-ödem wie bei Apnoe-periode	keine Besserung, Tod nach letztem Austausch
"	4	39 J	W	fettige Leberinfiltration	IV	"	7. Schwangerschaftsmonat Skleralikterus	Peritonealdialyse, massive rectale Blutung, Septikämie durch Candida Organismen	Leberbiopsie: fettige Leberveränderung in letztem Schwangerschaftsdrittel	12 h nach Austausch ansprechbar, 30 Tage danach Entlassung
"	5	22 J	W	Halothan-narkosen	IV	"	Halothan-narkosen bei Nephrolithotomie und Cystoskopie "decrebrate rigidity"	Hypotension, Oligurie	retroperitoneales Haematom infiziert mit E. Coli, Leber regenerierend	Neurologische Besserung Tod 24 h nach Schockbeginn
"	6	51 J	W	Halothan-narkosen	IV	"	li Ureter-lithotomie, Tracheotomie, "decrebrate rigidity"	Peritonealdialyse, Oligurie, Hypotension	Zentralnekrose der Leberzellen, Fehlen einer Regeneration	Nach jedem Austausch Lichtes des Komae, Tod 2 Tage nach letzter Transfusion
"	7	41 J	W	toxische Hepatitis durch Halothan	IV	"	Radiumeinpflanzung wegen albanicus, Urin-eines Cervix-carcinoms u. Apoplex, Hysterectomie unter Halothan	Blutkultur: C. kulturell: Klebsiella Apoplex, Hemiplegie links	Zentralnekrose Leberzellen, keine Regeneration, Hirnblutung	nach 2. Austausch Koma lichter bis zu vollem Bewusstsein, Tod mehrere Tage, Apoplex Bewusstseinsverlust, Tod innerhalb 10 h
GAJRE 1966 (15)	1	25 J	M	Hepatitis epidemica	III	"	Krämpfe	Tracheotomie nach 1. Austausch, Herzstillstand nach 2. Austausch	Blut, erneutes portale Zirrhose nach 1. Austausch	Nach 1. Austausch Besserung 2 Tage nach 2. voll bei Bewusstsein, Entlassung nach 3 Monaten
McLEAN 1967 (11)	1	53 J	M	fulminante Hepatitis	III	direkte Austausch-transfusionen von einem oder mehreren Spendern	Melaena, Blutfusionen	Blutung, erneutes portale Zirrhose nach 1. Austausch	Blutkultur: Candida Hyperplasie	nach 2. Austausch keine Besserung, Tod 8 h danach
"	2	61 J	M	"	I	"	Melaena, Bluterbrechen	Anurie, Candida in Sputum u. in der Blutkultur	geschwungene Leber, Leberabszesse, Lungeninfarkte	Besserung des schlafigen Zustandes, Tod 48 h nach letztem Austausch
"	3	38 J	W	"	IV	"	Ascites, Peritonealdialyse	regenerierendes unter nekrotischem Lebergewebe	keine klinische Besserung des Komae, Tod 7 h später	

AUTOR	Pa.	Alt.	Ge.	DIAGNOSE	Ko. St.	BEHANDLUNGSART	VORHER	KOMPLIKATIONEN NACHHER	AUTOPSIE	ERGEBNIS	
McLEAN 1967 (11)	4	31 J	M	fulminante Hepatitis	IV	Austauschtrans- fusion		gastrointestinale Blutung		36 h nach letztem Aus- tausch klar bei Bewußtsein, vollständige Genesung	
JONES 1967 (12)	1	5 J	M	akute Hepatitis	IV	"	Purpura	Hypokaliämie, Bakteriämie (Klebsiella)	große Leber- zellnekrosen, wieder, Tod nach 4 Tagen Zerstörung durch Bakteriämie	Erlangte das Bewußtsein wieder, Tod nach 4 Tagen Zerstörung durch Bakteriämie	
"	2	42 J	W	MAOJ Nekrose	IV	"		prärenale Azo- tämie, Oligurie	der hepati- schen Struk- tur,	Koma etw. leichter (III), Tod nach 7 Tagen	
"	3	59 J	W	akute Hepatitis	IV	"		Hypokaliämie, Oligurie, Azotämie	geringe Regeneration	Koma etw. leichter (III), Tod nach 5 Tagen	
"	4	68 J	W	Halothan- nekrose	IV	"	Purpura	Hypokaliämie, Bronchopneu- monie, Azotämie	"	Koma lichtete sich (II), Tod nach 7 Tagen	
"	5	23 J	W	akute Hepatitis	IV	"		Hypokaliämie	"	keine Bewußtseinsbesserung, Tod nach einem halben Tag	
"	6	66 J	M	Halothan- nekrose	IV	"	Retropubische Prostataectomie, Hypalbuminämie, Cystoskopie unter Halothan Bronchopneumonie	Hypokaliämie, Azotämie, Bronchopneu- monie	massive hepa- tische Nekrose, nach 12. Austausch, Tod nach 16 Tagen durch Bronchopneu- monie	Koma etw. leichter, nach 12. Austausch, Tod nach 16 Tagen durch Bronchopneumonie	
"	7	51 J	W	akute Hepatitis	IV	"	Purpura	Oligurie, Azotämie, gastrointestinale Blutungen	große Leber- zellnekrose, Zerstörung d. hep. Struktur, tungen geringe Regene- ration	keine Bewußtseinsbesserung, Tod 5 Tage danach durch gastrointestinale Blu-	
KREBS 1967 (13)	1	17 J	M	"	IV	"	Opisthotonus "decerebrate rigidity"	Peritonealdialyse 6 weitere Tage		Koma unverändert bis 3. Tag nach dem Austausch, ab da langsame Besserung und Genesung	
GELFAND 1967 (14)	1	25 J	W	Serum- hepatitis	IV	"				3 h nach letztem Austausch schnelle Besserung, Ent- lassung nach 81 Tagen, einige Wochen später bei guter Gesundheit	

AUTOR	Pa.	Alt.	Ge.	DIAGNOSE	No. St.	BEHANDLUNGSGANG	VORHER	KOMPLIKATIONEN	NACHHER	AUTOPSIE	ERGEBNIS
LATNER 1967 (16)	1	junger Männl.	M	IV	Austauschtransfusion	Koma 14 Tage lang	schwere gastro-intestinale Blutungen				vollständige Genesung
ZACARIAS 1967 (17)	1	17 Mon.	M	IV	"						2 Tage danach bei vollem Bewußtsein
"	2	23 Mon.	M	IV	"						14 h danach bei vollem Bewußtsein
"	3	22 Mon.	M	IV	"						3 Tage danach bei vollem Bewußtsein, 3. Tag bei guter Gesundheit
EISENBURG 1967 (18)	1	30 J	M	"	"	Oligurie, Ikterus, Tracheotomie					Nach jedem Austausch Lichtung des Komas, vollständige Genesung
BURNELL 1967 (33)	1	61 J	M	IV	"	vorausgegangenen Halothannarkosen	Fieber, gastro-intestinale Blutungen, schnelle Verschlechterung	Aspirationspneumonie, Nekrose der Hepatocyten, kl. Gruppen überlebender Leberzellen			Keine bemerkenswerten Besserung des Komas, Tod 1 Tag nach letztem Austausch durch gastrointestinale Blutung
"	2	11 J	M	IV	"	Ikterus	Krämpfe, Ascites, Ikterus	geschwumpfte Leber, Ikterus, blaues Stroma			Nach 7. Austausch Bewußtseinsaufhellung, nach 13. klar 46. Tag Krämpfe, 50. Tag Tod
BLUMBERG 1967 (19)	1	60 J	M	IV	"			hepatische Dystrophie			Klinische Besserung, Tod 38 h nach letztem Austausch
"	2	39 J	M	IV	"		Blutung des Respirationstraktes u. gastro-intestinale Blutung	"			keine klinische Besserung 10 h nach letztem Austausch Blutung, 20 h danach Tod
SAMSON 1967 (20)	1	40 J	M	IV	"	Ascites	Hämatomesis, Meläna, Urämie, Peritonealdialyse	Lebergeschwumpft, massive Leberzellnekrosen			14 Tage bei vollem Bewußtsein, Tod nach letztem Austausch infolge profuser Blutungen

LEDERMAN 1968 (21)	1	23 J	W	fulminante Hepatitis durch Medikamente	IV	Austausch- transfusion	wegen Tbc INH, PAS, Streptomol Einnahme	(spätere Einnahme nur Streptomol und Streptomol)	Nach 2. Austausch Besserung, 5 Tage danach vollständig klar, nach Hause entlassen danach gesund
"	2	23 J	W	"	IV	"	wegen Lungen- tbc INH, PAS, Streptomol Einnahme	(spätere Einnahme nur Streptomol, Streptomycin)	3 Tage danach vollständig klar, nach 81 Tagen frei nach Hause entlassen, 1/2 Jahr später wohlauf
PIROLA 1968 (40)	1	52 J	M	"	IV	"	"	"	Nach jedem Austausch Koma lichter, Tod 18 h nach letztem wegen pulmonärer Infektion
TYGAT 1967 (23)	1	30 J	W	fulminante Hepatitis	IV	"	Ovariektomie, Ovarien- "decolorate", "rigidity"	Hämodialyse, Circum-Stock "Antrum", Tracheo- tonie, Oligurie	Nach 1. Austausch Ver- besserung, 2 Tage nach 2. Austausch wach, 1 Monate später Patient lebt
"	2	13 J	W	"	IV	"	1 Jahr zuvor Corticosteroide und Salicylate wegen Rheuma, "Hjelcheste "rigidity"	Tracheotomie, pulmonäre Blutun- gen	Keine Besserung, letzter Austausch unvollständig aufgrund Blutungs-Tod durch Asphyxie und Herz- stillstand
"	3	26 J	M	"	IV	"	Arbeitete an einer Hämodialyse- einheit	Atemstillstand, künstliche Beatmung, Spontanpneum	Keine Besserung, starke Blutung, Tod im Schock
"	4	23 J	W	"	IV	"	"	zwischenzeit- licher Ophisto- tonus, künstliche Beatmung, Oligurie	Keine Besserung, Oligurie, Hypothermie, Tod
"	5	31 J	W	"	IV	"	6. Monat schwanger, Tracheotomie	Nach 4. Austausch im Koma Geburt eines ikterischen Knaben/ 1,4 kg	Nach 5. Austausch nach der Geburt schnelle neurologi- sche Besserung, 6. Woche Entlassung bei guter Gesund- heit u. normalen biochemi- schen Werten
WUWKA 1966 (33 i, j)	1	"	W	Hepatitis	IV	"	auswärts aus un- erklärlichen Gründen Cholan- giographie, Mittelhirnsyn- drom mit Streck- stellung d. Ex- tremitäten	Gehirnödeme	keine Besserung und Tod
"	2	"	M	chron. Hepatitis	IV	"	Prehnisolon und Immun-antherapie wegen chron. Hepatitis, 14 tägige uner- klärliche Pause des Patienten, Mittelhirnsyndrom	Gehirnödeme	keine Besserung und Tod

AUTOR	Fa.	Alt.	Ge.	DIA-ROSE	No. s.t.	BEHANDLUNGS-ART	KOMPLIKATIONEN	ARTERIO-SCOPIC	REMARKS
NEWALKA 1963 (30 i, j)	3	13 J	W	Serum-hepatitis	IV	Austausch-Lösung	3 g. cepharocin pro Tag, nach Aussetzen Koma, Mittelhirnsyndrom mit Streckstellung der Extremitäten	febril	keine Besserung, und Tod
	1	22 J	W	Virushepatitis	IV	"		Autopsie bestätigte Diagnose	Klinisch keine Besserung, Tod 5 Tage nach letztem Austausch
	2	60 J	W	Knochenblüterspilzvergiftung	IV	"	Kammerflimmern 2 h nach Austausch und Reanimation		keine Besserung, 12 h nach Reanimation Tod
" "	3	37 J	W	Hepatitis epidemica	IV	"		nekrotisierende Hepatitis	keine Besserung, in der Nacht Tod durch Atemstillstand
	4	25 J	W	nekrotisierende Hepatitis	IV	"		"	keine klinische Besserung, Tod am folgenden Tag durch akuten Herzstillstand
	5	56 J	W	Serum-hepatitis	IV	"	Blutinfusionen vier Monate vorher		nach 1. Austausch etwas Besserung, nach jedem weiteren keine Besserung, Tod nach letztem Austausch
" "	6	23 J	W	"	IV	"	4 Monate vorher wdh. Blutinfusionen wegen Virus-hepatitis		Nach 4. Besserung, nach 6. Aufhellung des Bewußtseins, nach 8. Austausch völlig orientiert, im Laufe weiterer Wochen völlige Genesung
	1	24 J	W	akute Leberdystrophie	IV	"	M. Werlhof bekannt und Einnahme von Ovulationshemmern	Autopsie bestätigte Diagnose	Nach 1. Austausch Bewußtsein etw. heller, Tod 10 h nach letztem Austausch infolge folge Atemversagen
	2	44 J	W	chron. Hepatitis	IV	"		akuter dystrophischer Schub einer chron. Hepatitis mit Übergang in Zirrhose	Keine Besserung, Tod nach letztem Austausch infolge Kreislaufversagens
SANDERS 1970 (83 g)	1	21 J	W	Virus-hepatitis	IV	"	Bronchopneumonie, Intubation		Tod 9 h nach letztem Austausch ohne Bewußtseinswiedererlangt zu haben

AUTOR	Fa.	Alt.	Ge.	DIAGNOSIS	Ko. St.	BEHANDLUNGSSART
SAUNDERS 1970 (66)	2	3 J	M		IV	Austausch- transfusion
"	3	32 J	M	infektiöse Hepatitis	IV	"
"	4	9 J	M	Hepatitis	IV	"
"	5	1 J	M		IV	"
MARKOFF 1970 (25)	1	45 J	M	Virus- hepatitis	IV	"
"	2	70 J	M	"	IV	"

Tabelle 6 Zusammenstellung von 66 mit Austauschtransfusion
behandelten Fällen

VORHER	KOMPLIKATIONEN NACHHER	AUTOPSIE	ERGEBNIS
"decreased rigidity"	0 Leber, Blutung aus dem gastrointestinalen Trakt		Tod 2h nach Austausch ohne Benötsein wiedererlangt zu Maler
	Tracheotomie probenfänger venot	massive Leber- zellnekrosen mit Regenera- tion	nach 4. Austausch Bewußt- seinsaufhellung, 1 Tag später klar, Tod in Bronchospasmus
			nach 6. Austausch bei Bewußt- sein bis 10. Tag, dann lang- same Erschlaffung bis 31. Tag, dann stiller und plötzlicher Tod
Fragliche Krämpfe, nach 3 Wochen erschütterte Geburtsgeschichte Zwillinge post partum Blutungen, Oligurie	Tracheotomie, nach 3 Wochen erschütterte Geburtsgeschichte nekrotischen post partum und perforier- ten Uterus		Nach letztem Austausch langsame Besserung, 1 Monat später Entlassung, Lebensan- normal
			überlebte, 103 Tage nach Beginn halbtags arbeitend, später wieder ganztags als Arzt
			Überlebte 10 Tage, Tod durch Herzversagen

AUTOR	Fa.	AUSTAUSCHTRANSFUSIONEN	MENGE	ENTLICHEN mg %	VOHIER	NACHHER	VOH	SCOT	NACH	SGPT	VOH	NACH	ALKALISCHE PHOSPHATASE	PROTHROMBIN	INUN
		ANZAHL												(Urelc)	mg %
LEE u. TINK	1	1	Frischblut	3,26	1	35,6	17,4								
1950 (5)	2	2		3,14	1	29,9	9,9								
TREY	1	1	Frisches, hepa- minisiertes Blut	1,6	1	16,1							K.A.U. 10		
1966 (6)															
"	2	1	"	1,8	1	11,6									
"	3	1	"	3	1	20,1									
"	4	1	"	1,3	1	7,1								20 %	
"	5	1	"	1,6	1	11,7								8,3	
"	6	1	"	6,0	1	12,1								14,6	25 %
"	7	1	"	6,0	1	21								22	
ECKHARDT	1	1	Frisches, citratiertes Blut	4,0	1										
1966 (8)	2	2		5,0	1										
BERGER	1	1	Frischblut	5,0	1	22,5	10,4								
1966 (9)	2	2	mit Heparin	5,0	1	16,2	14,3								
"	2	1	"	10	E	104	-								
"	2	2	"	3	E	-	1,130								
"	3	1	"	6	1	14,4	644								
"	3	2	"	6,5	1	-									
"	3	3	"	6,5	1	-									
"	4	1	"	7,5	1	11,6									
"	5	6	"	1) 3,2 2) 9,0 3) 3,5 4) 2,0 5) 2,5 6) 6	1 1 1 1 1 1	14,7									
"	6	5	"	8 12	E	12,6									
"	7	4	"	8 12	E	20									
GAJRE	1	1		3,25	1	18	9,1								
1966 (15)	2	2		2,5	1	13	12								
McLEAN	1	1	1) direkt von	0,5	1										
1967 (11)	2	2	1) Spender 2) direkt von 7 Spendern	3,5	1	3,0									
"	2	1	direkt von 8 Spendern	4	1	46,8	29,4								
"	3	1	direkt von 8 Spendern	4	1	33	17								

AUTOR	Fa.	AUSTAUSCHTRANSFUSIONEN ANZAHL	MENGE	BILIRUBIN VOR	NACH	VOR	SGOT NACH	SGPT VOR	ALKALISCHE Phosphatase VOR	PROTHROMBIN (Quick) VOR	NACH	mg % VOR	BUN mg % VOR
MCLEAN 1967 (11)	4	1) 1) - 11 Sponder 2) 2) - heparinisiertes Blut	5,5 l 5,5 l		15					1) 15 % 2) 34 %	1) 56 % 2) 34 %	14	30
JONES 1967 (12)	1	5 heparinisiertes Frischblut nicht Mixer als 24 h	5 l	22,5		120				98 % Ko bei allen 26	16	14	30
"	2	"	24 l	3,0		30				46	19	134	166
"	3	6 "	18 l	17,0		250				56	17	24	75
"	4	5 "	20 l	7,0		270				41	15	42	100
"	5	2 "	6 l	15,0		05				330	65	12	-
"	6	15 "	5 l	1,5		100				44	13	32	165
"	7	5 "	20,5 l	34,0		52				23	17	140	260
KREBS 1967 (13)	1	12 7 Tage altes Dextrose-Citrat Blut	25 l	54	23	1.430	420	1.470/ml 1.500					
GELFAND 1967 (14)	1	1 Tag-5 heparinisiertes Blut 2 Tag - 5 pt 3 Tag-1 Austausch 10 pt 3 Tag-10 500 cc 3 Tag- 8 E	1 Tag - 5 pt 2 Tag - 10 pt 3 Tag - 8 E	23,6	16			1.470/ml 142. 62		15 sec Ko:11 Ko:11,5	14		
LATNER 1967 (16)	1	keine weiteren Angaben		3,9	17,3	K.U. 50	39			13,5%	23%		33
"	2	1 heparinisiertes Frischblut	2 l	16,4	2,2	41	23			14%	23%		
"	3	1 0,5 l Frischblut u. 1,5 l 8 h altes Blut	2 l	19,7	4,0	435	109			20%	24%		
EISENBERG 1967 (15)	1	6 heparinisiertes Blut	3 - 4 l	7,12		ms/ml 6,430		ms/ml 6,430	KAU 16,5	15%		10,5	
SURRELL (1967) (33)	1	5 frisches heparini- siertes Blut	5 l	16,5		I.U. 4,200		I.U. 4,150		43 sec Ko:14,3			
"	2	13 "	85 E	21,20		630		260		29,1 sec Ko:10,2			
BLUMBERG 1967 (19)	1	1 Frischblut	6,1 l		10								
"	2	1 "	6,2 l	23									
"	3	2 "	6,3 l										
SAXSON 1967 (20)	1	1 heparinisiertes Frischblut	1) 12 pt 2) 12 pt 3) 9 pt	23,0	52,6	K.U. 190	184		KAU 7,5	40-50%	55%	23	39

AUTOR	F.a.	AUSTAUSCHTRANSFUSIONEN ANZAHL	MENGE	WILKIRMIN mg %	SCOT VOR NACH	STÜTT VOR NACH	ALKALISCHE Phosphatase VOR NACH	PROTHROMBIN (Quick) VOR NACH	MIN mg % VOR NACH
LEDEMAN 1968 (21)	1	1	1) 7 E frisches Heparin- Blut +	15,5	7,3	I.U. 200	K.A.U. 22,5	31,7 Kof11,6 sec	14,4 Kof10,4 sec
"	2	2	2) 6 E frisches und 6 E Citratblut	21,5 23,6	3,5	I.U. 7.500	K.A.U. 12	35,5 Kof11,0 sec	15,4 Kof11,3 sec
PIROLA 1968 (48)	1	1	1) 6 E Citratblut	35,2	20,5	I.U. 303	I.U.		
"	2	2	2) 6 E Citratblut	32,3	18,8	I.U. 303	I.U.		
TYTGAT 1968 (23)	1	1	1) Frischblut	12,5	6,6	I.U. 2.260	I.U. 5,3	>5%	
"	2	2	2) "						
"	3	3	3) "						
"	4	4	4) "						
"	5	5	5) "					3%	
WEWALKA 1968 (88 1, J)	1	1-2	1-2 Heparin- und Citratblut						
"	2	2	2) "						
"	3	3	3) "						
KONRELL 1969 (22)	1	5	5) 6-71	11,0		I.U. 922	I.U.	unter 10%	unter 10%
"	2	2	2) 6-71	3,72		1.100		unter 10%	unter 10%
"	3	3	3) 6-71	4,0		562	160	3-5%	250 160
"	4	4	4) 6-71	10,25	6,25	670	300	1%	25%
"	5	5	5) 6-71	20,0	3,3	650	35	1-3%	unter 5%
"	6	6	6) 71 total= 11,96 60 1	2,06		700	26	1%	70%
BECK 1969 (24)	1	3	3) teils Heparin-, teils Citratblut- konserven	20,3		I.U. 546	I.U.	unter 1%	unter 1%
"	2	2	2) "	32,1		I.U. 2.002	I.U.	1%	255 140
SAUNDERS 1970 (58g)	1	1	1) 5 1						

AUTOR	Fa.	AUSTAUSCHTRANSFUSIONEN ANZAHL	MENGE	BILIRUBIN mg %		SGOT		SGPT		ALKALISCHE Phosphatase		PROTHROMBIN (Quick)		BUN mg %	
				VOR	NACH	VOR	NACH	VOR	NACH	VOR	NACH	VOR	NACH	VOR	NACH
SAUNDERS															
1970 (G.G.)	2	1	2,5 l												
"	3	5	5,5 l	15		1.1.								290	
"	4	6	5,5 l			1.600									
"	5	3	5,5 l												
MARKOFF	1		7-7,6 l											116	
1970 (35)															
"	2														

Fortsetzung Tabelle 6

Tabelle 7Therapieergebnisse der in der Tabelle 6 erwähnten Fälle

Autor	Jahr	Art der Leber- schädigung	Patienten- zahl	über- lebt	ge- storben	vorübergehen- de Besserung
LEE + TINK (5)	1958	ungeklärt	1	1		
TREY (6)	1966	akute Hepa- titis	7	5	2	2 gebessert
ECKHARDT (8)	1966	CCL ₄ -Ver- giftung	1		1	1 nicht geb.
BERGER (9)	1966	Virushepatitis	3	1	2	2 nicht geb.
		Schwanger- schaftsikterus	1	1		
		Halothan- Narkosen	3		3	2 gering geb.
GAIJRE (15)	1966	Virushepatitis	1	1		
McLEAN (11)	1967	Zirrrose	1		1	1 nicht geb.
		fulm.Hepatitis	3	1	2	2 nicht geb.
JONES (12)	1967	MAOJ-Nekrose	1		1	1 gering geb.
		akute Hepatitis	4		4	1 gebessert
		Halothan-Narko- se	2		2	2 gering geb.
KREBS (13)	1967	akute Hepatitis	1	1		
GELFAND (14)	1967	Serumhepatitis	1	1		
LATNER (16)	1967	nicht erwähnt	1	1		
ZACARIAS (17)	1967	akute Hepatitis	3	3		
EISENBURG (18)	1967	Virushepatitis	1	1		
BURNELL (33)	1967	Halothan- Narkose	1		1	1 nicht geb.
		Virushepatitis	1		1	1 gebessert
BLUMBERG (19)	1967	fulm.Hepatitis	2		2	1 gebessert
SAMSON (20)	1967	infektiöse Hepatitis	1		1	1 gebessert
LEDERMAN (21)	1968	Hepatitis durch INH-PAS	2	2		
PIROLA (48)	1968	nicht erwähnt	1		1	1 gering geb.
TYTGAT (23)	1968	Hepatitis	2	1	1	1 nicht geb.
		nicht erwähnt	3	1	2	2 nicht geb.
WEWALKA (88, i, j)	1968	Hepatitis	3		3	3 nicht geb.

KOMMERELL (22)	1969	Hepatitis	5	1	4	4 nicht geb.
BECK (24)	1969	akute Leber- dystrophie	1		1	1 gering geb.
		chron.Hepatitis	1		1	1 nicht geb.
SAUNDERS (88,g)	1970	Hepatitis	3		3	2 gebessert
		nicht erwähnt	2	1	1	1 gebessert
MARKOFF (25)	1970	Hepatitis	2	1	1	1 gebessert

Im Text erwähnte Fälle

LEE + TINK (7)	1966	mass. hepat. Nekrose	1		1	
JONES (88,1)	1970	akute hepat. Nekrose	11	2	9	6 gebessert
KESTENS (88,k)	1970	nicht erwähnt	5	1	4	2 gebessert
SAUNDERS (26)	1967	nicht erwähnt	11	1	10	2 gebessert
SAUNDERS (88,g)	1970	nicht erwähnt	12	2	10	3 gebessert
de GROOTE (27)	1970	Hepatitis	14	5	9	
MARKOFF (25)	1970	fulminante Hepatitis	3		3	
DRAPANAS (88,1,m)	1970	Reye's Erkrankung	1		1	
		Virushepatitis	2		2	
		nicht erwähnt	1		1	
WATTS (43)	1969	akutes Leberversagen	1	1		

i n s g e s a m t	128	36	92	davon 23 vorübergehend gebessert
-------------------	-----	----	----	--

=====

I. 3.) Gekreuzter Kreislauf (parabiotische Kreuzzirkulation)
(siehe dazu auch Tabelle 8)

Zwischen März 1950 und September 1968 wurden 14 Patienten im hepatischen Koma, Stadium III - IV, mit parabiotischer Kreuzzirkulation behandelt. Das Alter lag zwischen 21 und 75 Jahren, davon 10 Frauen und 4 Männer. Es handelte sich dabei um Leberzirrhosen (3 Fälle), Halothan-Intoxikation (3 Fälle), Hepatitis (5 Fälle), fulminantes Leberversagen (1 Fall), akute gelbe Leberatrophie (1 Fall) und Lebercarzinom (1 Fall).

Die Kreuzzirkulation fand 9 mal zwischen Mensch - Mensch und 4 mal zwischen Mensch - Tier (Pavianen) statt. Patienten wurden bis zu mehreren Malen kreuzzirkuliert, bei einem bis zu 15 Malen. Die Dauer des Kreuzaustausches reichte von 2 1/2 bis zu 39 Stunden, wobei bis zu 190 l Blut kreuzzirkuliert wurde.

Das Bilirubin konnte bei allen Patienten gesenkt werden, nur die Transaminasen stiegen bei zwei Fällen an, die mit Pavianen kreuzzirkuliert wurden. Lagen die Werte des Prothrombin vor dem Kreuzaustausch zwischen 10 und 25%, stiegen sie nach dem letzten Kreuzaustausch bis zu 83,5% an.

Von den 14 Patienten konnten vier als geheilt entlassen werden. 10 starben am selben oder bis zu vier Tagen danach. Vier davon hatten das Bewußtsein wiedererlangt, verstarben dann aber an Komplikationen wie Blutungen, Atemstillstand und Aspiration. Der nachfolgende Fall ist wegen zu geringer Angaben nur in der Übersichtstabelle angeführt.

KOMMERELL (22) berichtet von einer Patientin, die mit Kreuzzirkulation behandelt wurde. Dabei wurden 40 l kreuzzirkuliert; sie verstarb.

AUTOR	Fa.	Alt.	Sex.	DIAGNOSE	Nr.	BEHANDLUNGSAKT	ZÖLLER	KOMPLIKATIONEN	NACHTR.	AUTOPSIE	BEFUND
SALISBURY 1952 (28)	1	30 J	M	Hepat. Zirr- hose mit hepa- torenalem Syndrom	IV	Kreuzzirkulation (Mensch-Mensch)	Alkoholismus, Ascites	Alkoholismus, falsche Lage des iv Kollektors		extensives primär entz. d. Leber, akute Nephropathie mit intratub. Blutungen	Erkrankung kam aus dem Stich-Kreislauf, Koma blieb aber, Tod 1 Tag später
BURNELL 1965 (29)	1	21 J	W	Fulminantes Leberversagen	IV	"	Geburt vor toten Zwillingen, Oli- gurie, "neonato- logische" (neonatal state rigidity"	10 Tage danach Gastrointestinale Blutungen (22 Blut- transfusionen)	Hepat. nekrose, Hampi-Cytore- nalisierung, Mycel- abscess	Nach jedem Kreuzau- tausch Besserung bis zum klinischen Remis- sion und 21. Tag geunkontrollierter Blutungen	
BURNELL 1967 (33)	1	34 J	W	Halothan- intoxikation	IV	"	2 malige Halothan- narkose, Icterus Gastrointestinale Blutungen nach 2. u. 3. Austausch	Hämodialyse, Blutungen nach 2. u. 3. Austausch	massive hepa- tozelluläre Zerstörung	Nach jedem Kreuzaus- tausch Bewußtseinsauf- hellung, nach 2. Ste- hen d. Blutung, 3 Tage später Koma, Aspira- tion und Tod	
"	2	42 J	W	"	IV	"	diab. mell., vorausgegangene Halothanarkosen, Icterus	Melasma, Krämpfe, Intubation, Adre- nalin, Anurie, Blutungen	massiver Paren- chymzellenver- lust	Keine neurolog. Bes- serung, gastrointes- tinaler Blutungs- 7 h nach 4. Kreuzaus- tausch	
"	3	43 J	W	"	IV	"	1947 Gelbsucht vorausgegangene Halothanarkosen	Krämpfe, Fieber Rekonvaleszenz: Infektion d. Urin- traktes und einer vorausgegangenen Operationswunde	Biopsie nach 1 Monat: gut Leberwerte Normal	Nach jedem Kreuzaus- tausch Besserung, nach letztem langsame Ge- nesung, 1 Monat später Entlassung	
SHIFF 1967 (30)	1	55 J	W	akute gelbe Leberatrophie	IV	"	mehrere vorausge- gangene Halothanar- kosen, Intuba- tion, Blutungen	Blutungen, Atem- stillstand kurz nach Beginn d. 3. Austausches	mass. hepat. nekrose, hep- atischer Jctus	3 h später dramatische biogen. u. klinische Besserung, Bewußtseins- aufhellung, nach 30 keine Besserung, Tod 1 Tag danach durch Atemstillstand	
BOSMAN u. SAUNDERS 1965 (34/35)	1	20 J	W	infektiöse Virushepatitis	IV	Kreuzzirkulation (Mensch-Pavian)	2 Monate schwanger, Tachykardie, Abort, 6 l Aus- tauschtransfusion à 5 l, Beatmung	weitere Blutaus- tausch mit 5 l		Nach 60 min Spontan- atmung, für weitere 60 h tief komatös, 3 Tage später dramatische Besserung und bei Be- wußtsein, 1 Monat spä- ter bei guter Gesund- heit	
MUZLER 1969 (31)	1	30 J	M	Inkubations- hepatitis	IV	Kreuzzirkulation (Mensch-Mensch)					12 h später kein Ik- terus mehr, Stehen d. Blutung nach 6 Tagen, Bewußtsein klar, nach 6 Monaten bei guter Gesundheit, Leberwerte normal
"	2	22 J	W	Hepatitis epidemica	IV	"	1. Biopsie kurz nach Kreislauf- tausch; Leber- regeneration		Biopsie: edematöse Le- berzirrhose u. Asc.	18 h danach Rückkehr des Bewußtseins, rascher Tod nach 15 Tagen	

AUTOR	Fa.	Alt.	Ge.	DIAGNOSE	Ko. St.	BEHANDLUNGSART	VORHER	KOMPLIKATIONEN NACHHER	AUTOPSIE	ERGEBNIS
HUME 1969 (32)	1	33 J	M	chron. akute Hepatitis	IV	Kreuzzirkulation (Mensch-Pavian)	3 1/2 Jahre zuvor kurz danach Nierentransplantation, kurz zu- vor Op einer Nierenver- greifungsobstruktion sacre			24 h nach Kreuzaustausch Tod
"	2	63 J	W	postnecrot. Zirrhose	III	"	16 Jahre lang Lebergeschichten, Aszites	moduläre Leberzirrhose		Besserung, nach 13 Tagen Entlassung, 4 Tage später Blutungen, Aspiration und Tod
"	3	75 J	M	Laennec Zirrhose u. Hepatom	IV	"	Aszites, 15 g heparinisiertes Blut transfundiert	Nierenversagen Hepatotom mit 90%igen Ver- schluss d. V. portae u. Zirrhose		3 Tage danach gastroin- testinale Blutung, Aspi- ration und Tod
"	4	36 J	W	Laennec Zirrhose	IV	"	Alkoholabusus, Tracheotomie, 3 x Herzstill- stand	Dialyse, Tracheo- tomie, Herzstill- stand, Blutungen, Nierenversagen		Erwachen aus Koma, lebt noch, aber in schlechter körperlicher Verfassung
PAPENBERG 1970 (33f)	1	22 J	W	Hepatitis		Kreuzzirkulation (Mensch-Mensch)	zuvor 7 Aus- tauschtransfusa- tionen mit je 6 l Frischblut			biochemischer Werte be- sorgen sich beträchtlich, Tod 12 h nach direktem Kreuzaustausch

Tabelle 8

Zusammenstellung von 14 mit Kreuzzirkulation behandelten Fällen

AUTOR	Pa. Alt.	Ge. Blutgruppe	SPENDER	NEMER	REAKTION d. SP.	AMIA vor	AMIA nach	SCHT vor	SCHT nach	ALPH vor	ALPH nach	PROTHROMB. vor	PROTHROMB. nach	INUN m2,3
SALISBURY	1	Freiwilliger	29 J W	10 1/2h	4,71 m. Primärkarzinom gut vertragen, außer kurzer Tem- peraturerhöhung keine Reaktion									
BURNELL	1	Freiw.m.Lipo- sarkom	0 0 RH+ RH-	1) 11h total 2) 39h 600 I	Blut d. Patienten 4,71 m. Primärkarzinom gut vertragen, außer kurzer Tem- peraturerhöhung keine Reaktion	35	12	K.A.U. 39	15					
BURNELL	1	Mutter	B B RH RH	1) 4h 36l 2) 3h 23l 3) 4h 30l	vorübergehendes Frösteln, Erbre- chen, Temperatur- erhöhung, Hypo- tension, danach Lebergewebe nor-	31,6		I.U. 146		I.U. 12,0	32 sec Kot 14 sec			35
"	2	Freiw.m. Larynx- carcinom	A RH + W	1) 2 1/2- 6l 2) 3h 3l 3) 4h -42l 4) 4h -12l	akute Hepatitis Tod 3 Monate spä- ter an Larynxcarz.	15,2	2,3	I.U. 2.040	30	K.A.U. 265	36 sec Kot 14 sec			
"	3	1) Enem. M 4) ch- sark. 2) Vater M 76 J	1) 0 RH 2) RH + +	15 Kreuz- sark. 190l über Tag	1. Bronchospasmus, Hypotension 2. Hypotension (Lidocain) sonst keine weiteren Reakt. bei beiden	34,6		490	30	19,5	20,4 17,3 sec sec Kot 14,8 sec			
SWIFT	1	Freiw. 63 J	A RH +	1) 3 h 2) 5 1/2h 3) nur kurz	6 h nach Kreuz- austausch intra- abdominale Blu- tung, später Ent- lassung, Tod 5 Monate später we- gen Lungencarz. u. Lebermetastasen	1) 30,4 2) 10,5	6,1 6,0	I.U. 630	110	B.U. 7,2	20% 33,5%	Ammoniak mg%	162 92	
BOSMAN	1	Pavian		6h		12,1	11,6	I.U. 400		I.U. 6,2	60%	27		
SAUNDERS	1	M		6 Tage	Gehirntoter Pa- tient, gleiche Blutgruppe Eku ohne Aktivität	240		3.400	400		unter 10%	25%		
MUELLER	1	M		54h	Patientin ohne Bewusstseinsver- lust, Tod 14 nach 54h Abblech- wegen Verschlech- terung d. Gehirn- toten Patientin							70%		
HONE	1	Pavian	0	7h	Pavian: Tod 12 h später an Verblu- ten, AV Shunt herausgezogen	11,3	0,5	SFU 155	200	SFU 1,9	2,2 10%	27%	94	58

AUTOR	Fa. Alt.	KREUZZIRKULATION - SPENDER			Reaktion d. Spenders	SRGT				Alk. Ph.				PROTHROMB. (Quick)				BUN	
		Ge.	Blutgruppe	Dauer		SRGT		SRGT		Alk. Ph.		Alk. Ph.		PROTHROMB. (Quick)		PROTHROMB. (Quick)		BUN	
		E.	Sp.			VOR	NACH	VOR	NACH	VOR	NACH	VOR	NACH	VOR	NACH	VOR	NACH	VOR	NACH
HUME 1969 (32)	2	Pavian	0	AD	2h														
						14,8	11,6	420	340			9	7,6	27%	34%			11	11
"	3	Pavian	A	B	6h	16,2	15,2					2,6	1,4					110	112
"	4	Pavian	B	B	11 1/2h	28	18	30	170					40%	50%			101	70
PAPENBERG 1970 (82f)	1																		

Fortsetzung Tabelle 8

Tabelle 9

Therapieergebnisse der in der Tabelle 8 erwähnten Fälle

Autor	Jahr	Art der Leber schädigung	Pati- enten- zahl	über- lebt	ge- stor- ben	vorübergehen- de Besserung
SALISBURY (28)	1952	Leberzirrhose	1		1	1 gebessert
BURNELL (29)	1965	fulminantes Leberversagen	1		1	1 gebessert
BURNELL (33)	1967	Halothan- Intoxikation	3	1	2	1 gebessert
SWIFT (30)	1967	akute gelbe Leberatrophie	1		1	1 kaum geb.
BOSMAN u. SAUNDERS (34,35)	1968	Virushepatitis	1	1		
MUELLER (31)	1969	Hepatitis	2	1	1	1 gebessert
HUME (32)	1969	Zirrhose	2	1	1	1 nicht geb.
HUME (32)	1969	Virushepatitis	1		1	1 nicht geb.
HUME (32)	1969	Hepatom)	1		1	1 nicht geb.
PAPENBERG (88,f)	1970	Hepatitis	1		1	1 kaum geb.
			14	4	10	davon 4 vorübergehend gebessert
Im Text erwähnte Fälle:						
KOMMERELL (22)	1969	nicht erwähnt	1		1	
i n s g e s a m t			15	4	11	davon 4 vorübergehend gebessert

=====

I.4.) Extrakorporale heterologe und homologe Leberperfusion
(siehe dazu auch Tabelle 10)

Seit April 1969 bis Juli 1970 sind über 40 Patienten mit heterologer Leberperfusion berichtet worden. Das Alter der Patienten lag zwischen 5 und 62 Jahren, davon 15 Frauen und 24 Männer. Die Patienten befanden sich seit Stunden bis Tagen in den beiden letzten Komastadien. Ein Patient war jedoch nicht komatös. 14 Patienten hatten eine Zirrhose, 9 Hepatitis, einer Hämochromatose, 4 waren in metazirrhotischem Koma, ein Patient hatte Cholangitis, 2 akutes hepatisches Versagen, 2 toxisches Leberversagen, einer Alkoholhepatitis, 4 Patienten hatten vorausgehend Halothannarkosen, bei 2 Patienten wurde keine Diagnose angegeben.

Davon wurden bei 18 Patienten Perfusionen mit Schweinelebern, bei 7 Perfusionen mit Rinderlebern und bei 5 Perfusionen mit menschlichen Leichenlebern durchgeführt.

Bei manchen Patienten wurden bis zu drei Schweineleberperfusionen oder bis zu vier Rinderleberperfusionen ausgeführt.

Die Dauer einer Perfusion konnte von 30 min bis zu 10 Stunden betragen. Der Blutfluß lag zwischen 500 - 800 ml/min, die perfundierte Blutmenge zwischen 6 - 68,8 l.

Blutammoniak, Bilirubin und Prothrombin wurden gebessert, während bei den Transaminasen und Blutharnstoff - Stickstoff bei einigen Fällen die Werte gleich blieben oder sich leicht erhöhten.

Von 40 Patienten überlebten 7 und konnten nach Hause entlassen werden. 33 verstarben innerhalb einiger Stunden bis zu 10 Tagen nach der letzten Perfusion. Davon konnten 14 entscheidend gebessert werden und erlangten volles Bewußtsein wieder.

Sie verstarben dann durch Herzstillstand, Blutungen oder Urämie. Die folgenden Fälle sind aus den vorher mitgeteilten Gründen nur in der Übersichtstabelle aufgeführt.

J. BEVERIDGE berichtete in einem Artikel (46) über ein Kind mit hepatischen Koma das mit technisch erfolgreicher Schweineleberperfusion behandelt wurde, sich aber nur zeitweise besserte und zum Schluß verstarb.

J. Mc. K. WATTS (43) berichtete über einen weiteren Fall von Coma hepaticum wegen akuten Leberversagens. Es wurde eine Schweineleberperfusion angewendet, die nach 1 1/2 stündiger Dauer wegen einer hypersensitiven Reaktion abgebrochen werden mußte. 30 Minuten nach Beginn mit der Schweineleberperfusion entwickelte sich ein generalisierter, erythematöser Ausschlag, Durchfälle, Hypotension und vaso-konstriktorische Cyanose an den Extremitäten. Diese Erscheinungen gingen kurz nach Aufhören der Perfusion zurück. Der Patient kam zu Bewußtsein und überlebte endlich nach zahlreichen Austauschtransfusionen.

Über weitere 8 Fälle berichtet C. ROMIEU (88 d). Von diesen wurden 4 Fälle zweimal mit Schweineleberperfusionen behandelt, 3 mit 2 verschiedenen Schweinelebern hintereinander perfundiert und ein Fall nur einmal. Die Perfusionsdauer betrug 1 - 2 h, Blutfluß zwischen 400 - 500 ml/min. Alle Patienten befanden sich in tiefen hepatischen Koma mit einer hepatischen Encephalopathie. Allen war eine Hyperbilirubinämie und Abfall des Prothrombins gemeinsam. Es handelte sich um akutes hepatisches Versagen hervorgerufen durch "Amanita phalloides". Hepatitis (1 Fall), Zirrhose (2 Fälle), urämische Angiocolitis (1 Fall) und Virushepatitis (3 Fälle). Einer verstarb nach 6 Monaten, die anderen innerhalb einiger Stunden bis zu 3 Tagen.

BECK (24) erwähnt in seinem Artikel einen jungen Patienten im Coma hepaticum mit maligner Hepatitis, bei dem die Schweineleberperfusion keinen entscheidenden Effekt brachte.

SWIFT (30) beschrieb in seinem Artikel einen erwachsenen Patienten mit Virushepatitis, bei dem eine Schweineleberperfusion durchgeführt wurde, Komplikationen waren gastrointestinale, pulmonäre und zerebrale Blutungen. Er verstarb dann auch an einer Blutung in dem 4. Hirnventrikel. Bei der Autopsie zeigte die Leber massive Nekrosen und nur leichte Leberregeneration.

Nach KOMMERELL (22) soll EISEMAN 47 Patienten mit Schweineleberperfusionsen behandelt haben, wobei 20% aus dem Koma gebracht und 50% gebessert werden konnten. Davon sind acht Fälle mit genauen Daten belegt (EISEMAN 39,40) und auch in meiner Tabelle aufgeführt. die übrigen 39 konnten wegen fehlender weiteren Angaben tabellarisch nicht verwertet werden.

AUTOR	Fa.	Alt.	Ge.	DIAGNOSE	Ko. St.	BEHANDLUNGSART	VORHER	KOMPLIKATIONEN NACHHER	AUTOPSIE	ERGEBNIS
EISEMAN (40) 1965	1	42 J	M	Alkoholzirrhose	IV	Extracorporale Schweineleberperfusion	Gesophagusvarizenblutung	Blutungen		Lichten des Komas, Tod 48 h später nach Perfusion
"	2	"	M	"	IV	"	"	"		Lichten des Komas, nach 11 h minimale Schmerzreaktion, Tod 6 h später
"	3	47 J	M	"	IV	"	"	"		Lichten des Komas, Tod 48 h später nach Perfusion
"	4	40 J	M	"	IV	"	"	"		Lichten des Komas, Tod 12 h später
"	5	17 J	M	Postnecrot. Zirrhose	IV	"	14 Tage vorher unansprechbar	totale Leberdestruktion durch Hepatitis		Nach Perfusion zusammenhängendes Sprechen, Verschlechterung, Tod 8 Tage später
"	6	54 J	M	Alkoholzirrhose	IV	"	Gesophagusvarizenblutung, anurisch, hepatorenales Syndrom	Nierenversagen, Anasarke, Dialyse		Lichten des Komas, nach 1. Tag erneutes Koma, nach 2. Perfusion kaum eine Reaktion Tod 12 h später
"	7	42 J	N	"	IV	"	Gesophagusvarizenblutung	Nach 1. Perfusion Blutung, Gastrostomie, Hypokaliämie, Aspiration		Nach 1. Perfusion 5 Tage wach, nach 2. Perfusion 3 Tage bei Bewußtsein, nach 3. keine Besserung, Tod 2 Tage später
"	8	49 J	M	Haemochromatose	IV	"	"	"		Lichten des Komas, Tod 1 Tag nach Perfusion
SEN (41) 1966	1	67 J	W	schwere Cholangitis	IV	Kadaverleberperfusion	Proboparotomie, Choledocholithotomie			Besserung, überlebte 8 h
"	2	28 J	M	Zirrhose mit portosystemischer Enzephalopathie	IV	"	Hämatemesis, Aszites, Ikterus			blieb im tiefen Koma, Tod 1 h nach Perfusion

AUTOR	Pa.	Alt.	Ge.	DIAGNOSE	St.	So.	BEHANDLUNGSRART	VORHER	KOMPLIKATIONEN	AUTOPSIE	ERGEBNIS
SEN (41)	3	42 J	M	Zirrhose	III	Kataverleberperfusion	ernstliche Ikterus, Ascites	6 Monate vorher Teil-gast, ectomie	ernstliche Ikterus, Ascites	ernstliche Ikterus, Ascites	Erwachte aus Koma, gute Orientierung, überlebte 43 h
"	4	48 J	M	akutes hepatozelluläres Versagen	IV	"	"	"	"	"	Besserung, überlebte 20 h
"	5	57 J	M	"	IV	"	"	"	"	"	"
WATTS (42)	1	41 J	W	akutes hepat. Versagen	IV	heterologe Schweineleberperfusion	"	"	"	"	Erwachen aus Koma auf dem Tisch, volle Orientierung, 10 Tage später bei guter Gesundheit
"	2	50 J	W	"	IV	"	"	"	"	"	"
"	3	22 J	W	"	IV	"	"	"	"	"	"
DAGRADI (44, 45)	1	47 J	W	metacirrhotisches Koma	IV	extracorporale Schweineleberperfusion	"	"	"	"	"
"	2	56 J	M	"	IV	"	"	"	"	"	"
"	3	62 J	M	Dekompensierter Leberzirrhose	IV	"	"	"	"	"	"
"	4	36 J	W	Metacirrhotisches Koma mit Pneumonie	IV	"	"	"	"	"	"

AUTOR	Fa.	Alt.	Ge.	DIAGNOSE	No. SU	BEHANDLUNGSART	VORHIER	KOMPLIKATIONEN NACHHIER	AUTOPSTE	ERGEBNIS
BEVERIDGE (46)	1	10 J	M	infektiöse Hepatitis	IV	Extracorporale Schweineleberperfusion				Bewußtseinsbesinnung, gute Genesung, 1 Monat später noch lebend
MENY (47) 1968	1	47 J	W	chron. Alkohol- zirrrose	IV	"	portale Hypertension, Spleno- blutung wegen venöser Shunt, Generalisierter Gestrütkom	schwere Uterus- blutung wegen venöser Shunt, Generalisierter Heparinisation	Aufhellung des Bewußtseins während der Perfusion, ständige Besserung, Entlassung 13 Tage nach der Perfusion	
PIROLA (48) 1968	1	5 J	W	fulminante Hepatitis	IV	"	Ikterus, Bilirubinämie	Hypertension, Apnoe, künstliche Beatmung	Biopsie: akute massive hepato- nekrose	Nach 1. Perfusion Besserung, nach 2. keine klinische Besserung, Tod 30 h später
ROMIEU (88, d) 1963	1	6 J	J	epidem. Virus- hepatitis	IV	"	Blutaus- tausch	vorübergehende portale Hyper- tension, Ascites		Unter der Behandlung Bewußt- sein klar, Koma, 1 Tag nach 2. Perfusion klar, 60. Tag Ent- lassung bei guter Gesundheit
" 2	43 J	M	"	chron. Alkohol- hepatitis	IV	"	Ikterus		Laparoskopie	Bewußtseinsaufhellung nach jeder Perfusion, Tod einige h später nach letzter Perfusion
ABOUNA 1969 (49-52)	1	47 J	M	fulminante Virushepa- titis	IV	"	Oligurie, Aszites, meta- bolische Azi- dose	Haematemesis künstl. Be- atmung, Melae- Disorganisation wie bei Virus- hepatitis	extensive hepa- tische Nekrose, der ins Koma, Tod 3 Tage nach Perfusion	
" 2	6 J	M	"	"	IV	"	Krämpfe, Aus- tauschtrans- fusionen (24), Azidose, Hypo- tension, bron- chopneum., Icterus	massive Hepati- che Nekrose, respiratorische akute renale Tubulärnekrose Hypotension	massive Hepati- che Nekrose, fusion, nach 2. kaum eine Bes- serung, Tod am selben Tag	
" 3	33 J	M	"	toxische Hepatitis	IV	"	zahlreiche Ver- letzungen nach Motorradunfall, 5 x Halothan- narkosen, Peri- tonealdialyse, Gangrän d. re. Beines	akute gelbe Leberatrophie mit Nekrose, Lungenödem, renale Tubu- lärnekrose	Lichten des Komats nach jeder Perfusion, Tod 2 Tage später durch Herzstillstand	
" 4	30 J	W	"	Zirrrose	IV	"	Notrotophagus- Anämie, Oligurie, pulmo- nales Ödem, Krämpfe, pulmo- nales Ödem, Be- atmung	noduläre Zirrhose mit Zentri- nodulärnekrose, Bronchopneumonie, Gehirnödeme	Lichten des Komats nach jeder Perfusion, Tod 4 Tage nach letzter Blutung	
CONDON (53) 1970	1	42 J	M	Zirrrose	IV	Rinderleberperfusion	Nierenver- sagen, Gastroint. Blutung, Pneu- monie, Sepsis, Ascites, meta- bolische Azi- dose, Herzstill- stand	Hepat. Nekrose, Tubulärnekrose, Lungenabscess, Pancreatitis, gastrische Ul- cera	Hepat. Nekrose, keine Änderung des Komats, wiederkehrender Herzstillstand und Tod	

AUTOR	Fa.	Alt.	Ge.	DIAGNOSE	Mo. St.	BEHANDLUNGSART	VORHER	KOMPLICATIONEN	AUTOPSIE	ERGEBNIS
CONDON (53) 1970	2	52 J	M	Halothan	IV	Rinderleberperfusion		NACHHER	Hepat. u. tubuläre Nekrose, Bronchopneumonie, Gastrische Ulcera	Keine Komäinderung, Abnahme der Vasopression, wiederkehrender Herzstillstand und Tod
"	3	16 J	W	Hepatitis	IV	"	Melaena, Herzstillstand und Nierenbelebungsversagen		Hepat.Nekrose, pulmonäre Myelinmembranitis, Duodenalulcera	Nach 2. Perfusion etwas Besserung, Blutung und Tod
"	4	32 J	W	Halothan	IV	"	Blutungen		Hepatische Nekrose, gastrische Ulcera, pulmonäre Blutungen, Pancreatitis	Erst nach 2. Perfusion Besserung, Krämpfe Blutungen und Tod
"	5	20 J	W	Hepatitis	IV	"	gastrointestinalle Blutungen, Herzstillstand u. Wiederbelebung		Hepat.Nekrose, gastrische Ulcera, Hyaline Lungenmembranen	Koma etwas leichter, Lungenblutung und Tod
"	6	31 J	W	"	IV	"	Koagulopathie		Hepatische u. tubuläre Nekrose, Hyaline Lungenmembranen, Pancreatitis	Nach 2. Perfusion Besserung bis zur Ansprechbarkeit, Krosen, Hyaline Pneumonie und Tod
"	7	62 J	M	Halothan	IV	"	Nierenversagen, Blutungen, Pneumonie, metabolische Azidose, Hyperkalämie		Hepatische u. tubuläre Nekrose, gastrische Ulcera, Bronchopneumonie, Pancreatitis	Besserung des Komäs, tubuläre Neuro-Blutungen und Tod
SCHWENKE (54) 1971	1	40 J	W	biliäre Zirrhose	kein Komä	heterologe Schweineleberperfusion	Beseitigung des Verschlusses der ableitenden Gallenwege		keine entscheidende Änderung, lebt	
"	2	57 J	M	Alkoholzirrhose	ja	"	Portokavale Anastomose wegen Oesophagusvarizenbildung, intrahepatische Bronchus-Carcinome		Patient erwachte aus Komä, lebt	
"	3	56 J	W	posthepat. Zirrhose	ja	"	Bei Shunt-Operation wegen Oesophagusvarizenblutung		Patient wurde vorübergehend ansprechbar, verstarb 4 Tage nach Perfusion	
"	4	29 J	M	wahrscheinlich toxisches Leberversagen nach Mitralklappenersatz	III	"	Wegen Mitralfehler Klappenprothese, Nachblutung, 5 Tage später rethorakotomiert		Patient erwachte aus dem Komä, verstarb 5 Tage nach 3. Perfusion (Urbärie)	

Tabelle 10

Zusammenstellung von 40 mit extracorporaler Leberperfusion behandelten Fällen

AUTOR	Pa.	PERFUSION Menge	Daue	Anz.	MIUT- NACH	BIKUNIN mg	SCOT NACH	SGTT NACH	ALK. PH. NACH	PROTHOMBIN (Quick) NACH	BLUT mg % NACH
ELSEMAN 1965 (40)	1	600 1,200	70 min	1	1,500	5 1/4	31	11			
"	2	500 900	1 1/2 h	1	104		27,4	-			
"	3	500	2 h	1	2,000	1,000	20,5	15,3			
"	4	500 750	3 h	1	400	200	10,4	7,0			
"	5	960	6 h	1	320	60	34,3	21,4			
"	6	1) 600 2) 700 375	1) 6 h 2) 6 h	1) 390 2) 368	220 308		1) 62,9 2) 48,6	48,5 44,4			
"	7	1) 400 2) 1000 3) 150 200	1) 1 1/2 h 2) 1 1/2 h 3) 3 h	1) 99,9 2) 134 3) 103,6	68,4 113 140	1) 2,73 2) 20 3) 20	2,9 13 23				
"	8	300 800	5 h 45 min	1	151	0	10,2	7,9			
SEN (41) 1966	1	120 min	1	-	ns %		17,3	6			15 40
"	2	60 min	1	640	590		11,5	6,1			62 82
"	3	60 min	1	61	56		41	32			62 65
"	4	105 min	1	470	160		22,6	12,6			8 12
"	5	200 min	1	363	60		-	-			
WATTS 1967 (42)	1	1 ml/min 200-300 600-800 800-600	1) 6 h 2) 6 h 3) 6 h	1 HingN ₂ /100 ml 2) 132 3) 135	132 140 103	16,9 20,8 14,0	13,5 14,0 14,0	37 %	KAU 32	18	
"	2	200-400	3 h	1 HingN ₂ /100 ml				13 %		13	
"	3	500-650 600-650	1) 9 h 2) 2 h	2) 256 3) 52	210 70 40	25,5 17,21 5,5	15,0 6,5 2,0	23 %	30 19	50 % 130	35
DAGRAU 1967 (41,45)	1	cc/gr/min 0,20	60 min	1	1120	1090	1,8	1,2		15 %	
"	2	0,63	2 h	1	363	300	32,40	16,20		10 %	

AUTOR	Fa.	PURIFICATION	Dauer	Anz.	GLUTANDIO- LIAK	DIJUDININ mg ²⁴	SGOF	NACH	SGOF	ALK. PH.	PROTHROMBIN (Quick)	IN mg ²⁴
					VOR	NACH	VOR	NACH	VOR	NACH	VOR	NACH
DAGRAZI	3	1,07	3-4 h	1	27,0	93	22,0	14,0	10	20	20%	
1967 (44, 45)												
"	4	0,90	1-2 h	1	225	130	10,2	6,0	10	20		
BREITZIGKE	1		4 h	1				21,3	10	850		
MENY	1	200-300 ml	3 1/2 h	1	214	40	3,4	2,2	10	17	56%	91%
1963 (47)												
PIROLA	1	1) 4 h	1) 4 h	1		1) 35,7	3,0		10		150 sec	
1963 (48)			2) 5 1/2 h	2		2) 14,0	5,7		270		Kor: 4 sec	
ROTHBU	1	1) 1 h	1) mit 1	1	1	800	260	1) 190	1) 106	375	50%	
1963			2) 2 h	2	2	500	250	2) 240	2) 100			
(88, d)												
"	2		5 1/2 h	1	135	24	24	12	10	600	25%	
ABOUDA	1	ml/min										
1969 (49-52)		450										
"	2	1) 520	1) 5 h	1	1	223	160	26	10,5	1115	55	1) 5
		2) 650	2) 9 1/2 h	2	2	100	53	13,3	3,9	2) 65	37	2) 16
"	3	1) 700	1) 5 1/2 h	1	1	60	5	15,5	10	1) 87	14	1) 5
		2) 750	2) 5 1/2 h	2	2	5	5	19	10,5	2) 16	9	2) 13
"	4	1) 630	1) 5 1/2 h	1	1	370	55	5,1	3,4	1) 44	27	1) 49
		2) 750	2) 10 h	2	2	76	16	5,9	3,9	2) 92	27	2) 62
CONDON	1		127 min	1	1	850	470	29,9	24,2	315	340	78
1970 (53)												
"	2		134 min	1	1	510	350	23,5	20,5	30	140	67
"	3	1) 44	1) 246 min	1	1	175	112,0	12,5	4,0	1,560	1,040	350
		2) 134	2) 290 min	2	2		2) 16,4	5,3				
"	4	1) 47,51	1) 127	1	1	502	250	12,4	8,0	2,400	1,900	960
		2) 21	2) 213	2	2							
"	5	30	1) 190 min	1	1	-	-	26,0	12,4	-	-	120
"	6	1) 60	1) 242 min	1	1	-	-	164,0	23,0	1) 980	720	1) 360
		2) 66	2) 304 min	2	2	-	-	2) 37,6	16,2	2) 570	740	2) 30
"	7	1) 61	1) 30 min	1	1	1) 150	-	1) 25,0	14,2	3) 570	462	470
		2) 73	2) 395 min	2	2	2) 225	-	2) 24,0	17,6	4) 462	470	4) 102
"	8	1) 63,01	1) 305 min	3	3	3) 225	-	3) 225	-	1) 60	212	2) 320
										2) 110	3) 132	3) 13,5
										-	-	-
										37,9	32,0	15
										1) 120	10,6	1) 43
										2) 7,4	7,1	2) 34
										3) 2,4	2,4	3) 127
										4) 4,0	3,4	4) 156
										-	-	-
										1) 13,5	-	1) 20
										2) 11,0	-	2) 60
										3) 13,5	-	3) 62

AUTOR	No.	PERFUSION Flow cc/min	ANZ.	ELUTABL. VOR NACH	SILINDIN VOR NACH	SGOT VOR NACH	SGPT VOR NACH	Alt. Ph. VOR NACH	Prothromb. (Quick) VOR NACH	BUN mg % VOR NACH
SCHWENKLE(54) 1										
"	2		2							
"	3		1							
"	4		3							

Fortsetzung Tabelle 10

Tabelle 11

Therapieergebnisse der in der Tabelle 10 erwähnten Fälle

Autor	Jahr	Art der Leber- schädigung	Pati- enten- zahl	über- lebt	ge- stor- ben	vorübergehen- de Besserung
EISEMAN (40)	1965	Zirrhose Virushepatitis Haemochromatose	6 1 1		6 1 1	2 gebessert 1 gebessert 1 kaum geb.
SEN (41)	1966	Cholangitis Zirrhose akutes hepato- zelluläres Ver- sagen nicht erwähnt	1 2 1 1		1 2 1 1	1 gebessert 1 gebessert 1 gebessert
WATTS (42)	1967	akutes hep. Versagen nicht erwähnt	2 1		2	2 nicht geb.
DAGRADI (44, 45)	1967	Metazirrhoti- sches Koma	4	1	4	3 gebessert
BEVERIDGE (46)	1968	Infektiöse Hepatitis	1	1		
MIENY (47)	1968	Alkoholzirrhose	1	1		
PIROLA (48)	1968	fulm. Hepatitis	1		1	1 nicht geb.
ROMIEU (88, d)	1968	Virushepatitis chronische Alkoholhepatitis	1 1	1	1	1 nicht geb.
ABOUNA (49-52)	1969	Virushepatitis tox. Hepatitis Zirrhose	2 1 1		2 1 1	2 nicht geb. 1 gebessert 1 gebessert
CONDON (53)	1970	Zirrhose Hepatitis Haloethannarkose	1 3 3		1 3 3	1 nicht geb. 3 gering geb. 3 gering geb.
SCHWEMMLE (54)	1970	Zirrhose tox. Leberversag.	3 1	2	1 1	1 gebessert 1 gebessert
			40	7	33	davon 14 vorübergehend gebessert

Im Text erwähnte Fälle

BEVERIDGE (46)	1968		1		1	1 gering geb.
ROMIEU (88, d)	1970	Virushepatitis Zirrhose, tox. Hepatitis	8		8	1 gebessert
BECK (24)	1960	malig. Hepatitis	1		1	
SWIFT (30)	1967	Virushepatitis	1		1	
			11		11	1 vorüber- gehend geb.
i n s g e s a m t			51	7	44	davon 15 vorübergehend gebessert

=====

I. 5) Implantation einer Hilfsleber siehe unter

II Heterotope und orthotope Lebertransplantation
(siehe dazu auch Tabelle 12 und 14)

Heterotope Lebertransplantation Tabelle 12

In dem Zeitraum von September 1965 bis Oktober 1969 wurden 13 heterotope Lebertransplantationen durchgeführt.

Das Alter der Patienten lag zwischen 4 Monaten und 72 Jahren. Davon waren 7 weiblichen und 6 männlichen Geschlechts, 3 waren Kinder unter 3 Jahren. Diagnostisch handelte es sich dabei um Virushepatitiden (6 Fälle), Zirrhosen (3 Fälle), biliäre Atresien (2 Fälle) und Gallengangscarzinom (1 Fall).

Die Spender waren zum Teil Menschen, Schimpansen oder Paviane. Das Alter der Spender lag zwischen 6 Wochen und 79 Jahren. Die Zeit vom Tod des Spenders bis zur Revaskularisation des Transplantats betrug zwischen 150 und 280 min. Die wenigen biochemischen Werte zeigten in den meisten Fällen, vor allem beim Prothrombin eine Besserung.

Von 13 Patienten starben innerhalb von 5 Tagen 5 Patienten (nach 30 min, 12 Stunden, 1 Tag, 84 h und 5 Tage), 5 starben innerhalb von 2 - 4 Wochen (nach 15 Tagen, 2 Wochen, 22 Tagen, 2 Wochen und 3 Wochen), 2 starben nach 34 Tagen bzw. 240 Tagen. Von zweien wurde über den Tod nichts angegeben, nur daß sie noch nach 2 Wochen und 120 Tagen lebten.

T. E. STARZL berichtet in einem Artikel (58) über weitere 4 Patienten, die mit einer Hilfsleber versehen wurden. 3 davon hatten Laennec Zirrhose, einer biliäre Atresie. Einer dieser Patienten war 16 Jahre alt, sein Spender 7 Monate alt. Die Hilfsleber wurde nach Splenektomie in den rechten oberen Quadranten eingepflanzt. Da im Abdomen nicht genügend Platz für das Hilfsorgan vorhanden war, kam es bei der Erweiterung der Incision zu arteriellen Durchblutungsstörungen und zu einer Thrombose. Das Organ wurde entfernt, der Empfänger starb wenige Stunden später.

Die anderen Patienten waren im Alter von 50, 47 und 48 Jahren. Die Transplantate für die ersten beiden Empfänger wurden von 79 und 12-jährigen Spendern genommen und in der re paravertebralen Rinne revaskularisiert. Die Empfänger, die ikterisch und im Semicoma waren, wurden zeitweise beträchtlich gebessert. Eine Abstoßungsreaktion folgte in einigen Tagen, beide entwickelten zuletzt Leukopenien und starben durch eine weitverbreitete Septikämie. Bei dem 3. 48-jährigen Patienten wurde die Leber eines neugeborenen Anencephalus eingepflanzt. Das schmale Organ wurde nach Splenektomie in das Milzbett eingepflanzt. Der Patient hatte vor der Operation ein hepatorenales Syndrom und mußte deshalb vor der Operation notdialysiert werden. Nach der Transplantation schien keine neue hepatische Funktion vorhanden zu sein, wahrscheinlich wegen der kleinen Größe und der Unreife des Organs. Der Empfänger verstarb 25 Tage später an Leber- und Nierenversagen, sowie an Pneumonie. Alle ein- und ausführenden Anastomosen waren intakt.

AUTOR	Fa.	Alt.	Ge.	DIAGNOSE	Ko. St.	BEHANDLUNGSART
BERTOYE 1969, MARION 1970 (64, 65)	2	6 Mon.	M	Hepatitis	IV	temporärer Heterotoper Leberersatz (Favian)
MARION 1970 (65)	1	33 J	W	Virus- hepatitis	IV	"
WEGMANN 1969, LEGER 1970 (66, 67, 68)	1	26 J	W	fulminante Hepatitis	IV	"

Tabelle 12
Zusammenstellung von 13 mit heterotoper Lebertransplantation
behandelten Fällen

VORHER	KOMPLIKATIONEN	NACHHER	AUTOPSIE	ERGEBNIS
Geburtsgewicht 2,6 kg, neonatale Anämie, Ikterus, Beatmung, Austausch- transfus.	keine Spontan- atmung	Kollaps, Anurie keine autonome Atmung, Asci- tes	Ausrie Hilfleber: Kongestion encephalo- pathische hypoglykäm. Läsionen	keine neurologische Bes- serung, Tod 30 Tage nach Ein- setzen der Hilfleber
537 cm ³ Blut				
		Septikämie: Pyocyaneus	Transpl.: keine Ab- stoßungs- reaktionen	Tod durch Septikämie (Eintrittspforte: Hilfs- leber) zeitweilige Leber- funktion, Lebertransplan- tation musste abgebro- chen werden
Mit-Krämpfe, Opisthotonus, Cheyne-Stoke Atmung, Dyspnoe, Austauschtrans- fusion # 1			Transpl.: zuerst gut, nach Kollaps zyanotisch, Lebernekrose	Neurologische Besserungen normale Atmung, 55 h spä- ter Kollaps, Kreislaufver- schlechterung, Herzstill- stand, Tod 12 h nach Ent- fernung d. Hilfleber

AUTOR	FA.	SPENDER	BLUTG.	Lebenszeit	ventila-	ILL. NG'S	STOFF	STOFF	ALK. PH.	PROTEINOL.	UNEN NG'S
		Alt.	Ge.	Ge.	Ge.	VOR	NACH	VOR	NACH	VOR	NACH
STARZL	1	69 J	M	Hervin-	A+	43,3	0	1.700	31,4	20,4	6
1966 (53)				farkt					22,5		
"	2			Schimpan-	0				31,4		
				se					22,5		
HALGRIINSON	1	79 J	M	Herzstill-	A+	22,5		2.400	31,4		
1966 (57)				stand in					7,55		
"	2	12 J	M	cerebrales	0	22,2	4,5	190	9,25	32%	4
				Trauma							
"	3	7 Mon	W	Krabbe's	A	21			26,4	70%	
				Erkran-							
				kung							
Med.Staff	1			Totgeburt							
of				Foetus 5*							
children's				Embryonal-							
Hosp.				monat							
1962 (60)											
CALNE	1	50 J	W	Kopfer-		2				17-	
1969, 1970				letzung						13%	
(73, 77)											
"	2	6 Woch	Micro-			16,5	27,0	94	26	21	220
			cephalus								1.70
FORINER	1	19 J	N	Kopfer-	A-						
1970 (32)				letzung							
BERTOYE	1			Pavian 10 h		133,5	14	3.110	2.307	1.470	NH ₃
1969				und 20 min an den							
(64, 65)				Femoralgefäßen d.							
MARION				Empfängers ange-							
1970				schlossen							
MARION	2			Pavian							
				36 h ange-							
				schlossen							
				(Femoralgefäße)							
MARION	1			Pavian:							
1970 (65)				5 Tage an							
				Femoralgefäße							
WEGMAN	1			Pavian 72 h							
1969				an Femoralgef.							
LEGER				d. Empfängers							
(66, 67, 68)											

Fortsetzung Tabelle 12

Tabelle 13

Therapieergebnisse der in der Tabelle 12 erwähnten Fälle

Autor	Jahr	Art der Leber- erkrankung	Patien- tenzahl	Überleben nach heterotoper Transplantation			
				1 Tag	1 Wo	1 Mon	1 Jahr
STARZL (63)	1966	Virushepatitis	2	+ 8h	+ 15T		
HALGRIMSON (57)	1966	Alkoholzirrhose	2		+ 22T + 34T		
"	1966	biliäre Atresie	1	+ 30 min			
Med.Staff of Children's Hospital (60)	1969	Congenitale biliäre Atresie	1		2 Wo		
CALNE (73,77)	1969	Zirrhose	1	+ 1T	+ 3Wo		
		Congenitale biliäre Atresie	1		+ 3Wo		
FORTNER (82)	1970	Gallengangs- carzinom	1			+ 240T	
BERTOYE MARION (64,65)	1970	Hepatitis	2			120T	
MARION (64,65)	1970	Virushepatitis	1	+ 5T			
WEGMAN (66-68)		Virushepatitis	1	+ 12h			
=====				13	5	5	3
							2 noch lebend
							(nach 120T u. 2 Wo.)
<u>Im Text erwähnte Fälle</u>							
STARZL (88,a)	1970	Laennec Zirrhose biliäre Atresie	4	+ eini- ge h	2+eini- gen Tag. +25T		
			4	1	3		
i n s g e s a m t			17	6	8	3	2 noch lebend nach 120 T u. 2Wo

Anmerkung: + bedeutet gestorben nach der angegebenen Zeit.

kein Zeichen: zu diesem Zeitpunkt noch lebend

Orthotope Lebertransplantation Tabelle 14

Zwischen Mai 1963 und Juli 1969 sind 34 orthotope Lebertransplantationen durchgeführt worden. Das Alter betrug zwischen 5 Monaten und 67 Jahren, davon waren 14 weiblichen und 20 männlichen Geschlechts, 11 davon waren jünger als 3 Jahre. Es handelte sich dabei um biliäre Atresie (9 Fälle), Hepatom (21 Fälle), Zirrhose (3 Fälle). Bei einem wurde keine Diagnose erwähnt.

Bei den Spendern lag das Alter zwischen 10 Monaten und 73 Jahren.

Die biochemischen Werte besserten sich signifikant in fast allen der Fälle. Die Zeit zwischen Tod des Spenders und Revaskularisation des Transplantats betrug zwischen 1 1/4 und 16 Stunden.

Von 34 Patienten verstarben 4 Patienten innerhalb des 1. postoperativen Tages, 5 innerhalb der 1. Woche, 7 innerhalb der ersten 4 Wochen, 7 zwischen 1 - 4 Monaten, und 6 zwischen 4 - 9 Monaten. Eine Patientin starb erst nach 13 Monaten nach der Transplantation an Metastasen. 4 Patienten waren noch lebend nach 7 1/2, 8 3/4, 9 und 18 Monaten.

STARZL berichtete in einem seiner Artikel (58) über weitere 2 Patienten mit Lebercarzinom und biliärer Atresie, die in der frühen Periode der Transplantation von März 1963 - Mai 1967 mit orthotoper Lebertransplantation durchgeführt wurde. Dabei handelte es sich um erwachsene Patienten. Sie verstarben 7 und 10 Tage nach der Transplantation.

STARZL berichtete in mehreren Artikeln (58, 85, 86, 88a, 89) nur einige Einzelheiten von weiteren 9 Fällen. Dabei handelte es sich um Patienten zwischen 12 Monaten und 48 Jahren. 7 der Empfänger waren unter 3 Jahren. Die Indikation für die Transplantationen waren biliäre Atresie (5 Fälle), primäres hepatisches Carzinom (3 Fälle), Zirrhose im Endstadium mit hepatorenalem Syndrom (1 Fall). Die Zeit zwischen Spendertod und Revaskularisation des Transplantats betrug zwischen 4 und

8 Stunden. Alle Empfänger überlebten die Operation. Zwei starben innerhalb der ersten 24 Stunden an akuter Okklusion der arteria hepatica und vena portae, ein weiterer Patient verstarb am 4. postoperativen Tag wegen einer Thrombose der arteria hepatica. Bei den drei vorher erwähnten Fällen waren vaskuläre Anomalien oder eine Disproportion in der Lebergröße zwischen Spender und Empfänger vorhanden.

Frühe und reversible Transplantatabstoßung wurde bei den meisten Fällen bemerkt. Ein Patient, ein Junge von 2 Jahren mit biliärer Atresie erhielt zwei orthotopische Transplantate. Spender des ersten war ein 3 1/2 Jahre altes Kind. 9 Wochen später schien der Patient moribund (Tachykardie, Anasarka, Abstoßungsreaktion). Das Transplantat wurde entfernt und ein zweites von einem 7 jährigen Kind eingesetzt. Mehr als 2 1/2 Monate lebt der Empfänger bei guter Leberfunktion. Das erste Transplantat war entfärbt und marmoriert, die Blutversorgung war intakt, die Intima der Gefäße verdichtet mit Fetteinlagerung und intrahepatischer Cholestase. 5 Patienten sind noch lebend nach 4 Tagen, 5 Tagen, 3 Monaten, 5 Monaten und 6 1/2 Monaten.

R. WILLIAMS (81) und R. Y. CALNE haben weitere 5 Patienten mit orthotoper Lebertransplantation behandelt. Darunter waren 1 Fall mit Carzinom des ductus hepaticus und 4 Fälle von Zirrhose mit Leberversagen. Zwei verstarben innerhalb der ersten 6 Tage, einer innerhalb von 3 - 5 Monaten. Während der Berichtszeit leben noch 2 Patienten, einer in der ersten und einer in der dritten postoperativen Woche.

AUTOR	Fa.	Alt.	Ge.	No. DIAGNOSE	Ko. St.	BEHANDLUNGSGANG
SIMZEL 1968 (62)	6	24 Mon	M	Extirhepat. biliäre Atresie	"	orthotope Lebertransplantation
"	7	16 J	M	Hepatom	"	"
FONKALSRUD 1967 (62)	-	2 1/2 J	M	biliäre Atresie	"	orthotope Lebertransplantation
CUNNE 1965 (74) de FLUTIE 1969 (76)	1	10 Mon	M	biliäre Atresie u. Zirrhose	"	orthotope Lebertransplantation
obige und MURRAY- LYON 1970a(%)	2	4 1/2 J	M	primäres Cholangiocarcinom	"	"
GALLÉ 1965(71) de FLUTIE 1969(76) WILLIAMS 1968 (75)	4 1/3 J	43 J	M	primäres Leberzellcarcinom	"	"
obige und MURRAY-LYON 1876(75)	4	46 J	M	primäres Cholangiocarcinom	"	"
"	5	57 J	M	primäre biliäre Zirrhose	"	"
GALLÉ 1969 (79) WILLIAMS 1969 (75)	6	17 J	M	subakute hepat. Nekrose und Zirrhose	IV	"
obige und KNILL-JONES 1970 (78)	7	56 J	M	Hepatom (parathyroid hormon produzierender Tumor)	"	"

AUTOR	Pa.	Alt.	Ge.	DIAGNOSIS	Ko. St.	BEHANDLUNGSART
GÜTCHEMANN BREUER 1970 (70, 71, 72)	1	30 J	M	malignes Hepatom		Homologe Lebertrans- plantation
BREUER 1970 (72)	2	50 J	M	Neoplasma und Zirrhose	"	"
OGOSHI 1970 (69)	1	5 Mon	M	angeborene Gallengangs- stenose	"	"
OGOSHI 1970	2	keine Angaben			"	"

VORHER	KOMPLIKATIONEN NACHHER	AUTOPSIE	ERGEBNIS
beide Leber- lappen befallen	6. Tag vorüber- gehende Ab- stoßungsreaktion, plantats 36. Tag Belebungs- ung eines Gallen- gangesver- schlusses, Blutung, Abszess in der Bauch- höhle	Parenchymaus- stoßungsreaktion, plantats 36. Tag Belebungs- ung eines Gallen- gangesver- schlusses, Blutung, Abszess in der Bauch- höhle	Patient wach 3 h nach Op. Entlassung nach Hause, Klinische Aufnahme, Ver- schlechterung der Leber- funktion, Tod 206. postop. Tag
		beginnende Ab- stoßungsreak- tion d. trans- plantats	Tod 6. postop Tag durch Herzversagen
		Nekrose d. Transplantats infolge Venen- thrombose in der Nahestelle	12. Tag Tod
		ausgedehnte Blutungen u. Nekrose im Leberparen- chym	Tod 2. Tag

Tabelle 14

Zusammenstellung von 24 mit orthotoper
Lebertransplantation behandelten Fällen

AUTOR	Fa. Alt.	Ge. Todesursache	Blutgr. Ischämiezeit Sp 2 "warm" "total"	"venti- lator time"	ELL mg% VOR	SGOT VOR NACH	SGPT vor nach	Alk. Ph. VOR NACH	Prothromb. (Quick) VOR	BUN mg% VOR NACH
STARZL 1968 (55)	1 3 J	A+	A+	120min	20,7	SFU 160		BU 12,8	55% 5min	ELT
"	2 55 J	A+	A+	132 "	3,2	315		26,9	ELT 2h	unter 60% 8
"	3 69 J	O-	O+	192 "	20,4	110		54,2	ELT 2h	erhöht 69
"	4 73 J M	O+	O+	174 "	0,6	7,7 1,1				
"	5 64 J N	O+	O+	164 "	45	Units 2.050				45%
STARZL 1968 (62)	1 18 M	O+	O+	311 "	24,1	16,1		IU 83- 632	27- 50- 100%	70%
"	2 4 J W	O+	O+	232 "	16,1	3,1		" "	" "	" "
"	3 13 W	A+	A+	274 "	16,1	6,9		" "	" "	" "
"	4 10 W	A+	A+	252 "	16,1 bis 2 30,9			" "	" "	" "
"	5 14 N	A+	A+	242 "	16,1 bis 2,3 30,9			" "	" "	" "
"	6 33 M	O+	O+	323 "	16,1 bis 30,9			" "	" "	70
"	7 27 J M	O-	O+	427 "	16,1 bis 30,9			" "	" "	" "
FONKALSRUB 1968 (62)	1			94min	33	4,5		KAU 115	15	
CALNE 1968 (74)	1 2 J	Infektion u. Herzstillst.			8,2					
De FLUTE 1969 (76)										
obige und MURRAY-LYON 1970 (80)	2 5 J	Mumps- encephalitis		15min 141 min 113min	42,0 240 1-postop Tag 6,0	IU 83	IU 269	KAU 159	24 6,0	60
					4-postop Tag		4-postop Tag			

[illegible]

AUTOR	No.	All.	Ge. Todesursache	Unt.	Ischämische	Wventila-	Zeit nach	STOT	SRPT	Alte. PR.	PROVIN.	Zeit nach
					St.	"Tub. pleur."	bei 11.00	VON NACH	VON NACH	VON NACH	VON NACH	VON NACH
GÜTGMANN 1969 (70, 71, 72)	1	31 J	M. intracerebr. a- le. Hasserblu- tung			105 min.		10.20	10.21	10.22		
BRÜDER 1970 (72)	2	17 J	M. H. aneurysm. r.					10.20	10.21	10.22		
OGOSHI 1970 (69)	1	1 Tg	M. Totgeburt seines Arcencephalus									
"	2	23 Tg	M. 10. J. des H. Schizophrenie									

Fortsetzung Tabelle 14

Tabelle 15

Therapieergebnisse der in der Tabelle 14 erwähnten Fälle

Autor	Jahr	Art der Leberschädigung	Patientenzahl	Überleben nach orthotoper Transplantation			
				1 Tg	1 Wo	1 Mon	1 Jahr
STARZL (55,56)	1965	biliäre Atresie	1	+ auf d.Op. tisch			
		Hepatom	4	+ 7 1/2h +22T + 6 1/2T +23T			
STARZL (62)	1968	Extrahep. biliäre Atresie	5			+4 1/2 +6 +2 +3 +8 3/4	
		Hepatom	2			7 1/2	+ 13Mon
FONKALSRUD (62)	1968	biliäre Atresie	1		+14T		
CALNE (74-80)	1969	Hepatom	8	+ 1Tg + 1Tg	+3Wo +1oWo	+11Wo +4 1/2M +11 Mon	18Mon
		biliäre Atresie	1	+2omin			
"	"	Zirrhose	3	+ 4h	+7 Wo +1 Wo		
		Hepatom	4			9 Mon +4 Mon +42Tg +37Tg	
"	"	biliäre Atresie	1		+2oTg		
GÜTGEMANN (70-72)	1970	malignes Hepatom	1	+ 6Tg		+2o6Tg	
BREUER (72)	1970	Neoplasma	1	+ 6Tg			
OGOSHI (69)	1970	Gallengangscarz.	1		+12Tg		
"	1970	nicht erwähnt	1	+2Tg			
				34	9	9	14
							2
				davon leben 4 noch nach 7 1/2 Mon, 8 3/4 Mon, 9 Mon und 18 Mon.			

Anmerkung: + bedeutet gestorben nach der angegebenen Zeit
kein Zeichen: zu diesem Zeitpunkt noch lebend

Im Text erwähnte Fälle

STARZL (88,a)	1970	biliäre Atresie, Carzinom	2	+ 7 Tg +10 Tg	
STARZL	1970	biliäre Atresie, Lebercarzinom	9	+4.Tg 4Tg 5Tg 2+inner- h.d.er- sten 24h	2 1/2 6 1/2 3 5
WILLIAMS (81)	1970		5	2+innerh. d.ersten 6Tage	1 Wo 3 Wo + nach 3 Mon
			16	7	4 5

davon leben 3 nach 4 Tagen, 5 Tagen, 1 Woche, 3 Wochen, 6 1/2 Mon,
2 1/2 Mon, 3 Mon, 5 Mon

i n s g e s a m t 50 12 6 5

davon leben 12 nach 4 Tagen, 5 Tagen, 1 Woche, 3 Wochen, 2 1/2 Monaten,
3 Mon, 5 Mon, 6 1/2 Mon, 7 1/2 Mon, 8 3/4 Mon, 9 Mon, 18 Mon.

Zusammenfassung

Das mit konventionellen Methoden behandelte Leberkoma weist eine hohe Letalität auf.

Nach J. EISENBURG (18) soll die Letalität des Leberzerfalls-komas ohne Anwendung der neuesten Methoden 60 - 80% betragen.

S.J. SAUNDERS (38) beobachtete in einem Zeitraum von 4 Jahren 10 Patienten. Von diesen überlebten 20 % bei konservativer Behandlung. Es handelte sich dabei um zwei Patienten, die nur kurze Zeit im Koma lagen, und keinerlei Zeichen einer Ateminsuffizienz zeigten.

In einem anderen Artikel berichtete SAUNDERS (38 g), daß 23 % der Patienten mit Leberkoma auf der Basis einer massiven Lebernekrose nach Behandlung mit Austauschtransfusionen überlebten und aus dem Krankenhaus entlassen wurden.

Nach T. DRAPANAS (in 53) sollen in den USA 15 - 20 % im fortgeschrittenen Coma hepaticum mit der konservativen Methode behandelt, überleben.

Nach B. KOMMERELL (22) führt die Virushepatitis bei konservativer Behandlung in 90 % der Fälle zum Tode.

E. A. JONES (88 h) behandelte in einem Zeitraum von 60 Monaten von 1959 - 1964 29 Patienten mit einer hepatischen Encephalopathie auf die konventionelle Art. Er hatte eine Überlebensrate von 10,3 %. Dagegen behandelte er in einer Periode von 30 Monaten von 1966 - 1968 26 Patienten mit demselben Syndrom mit Austauschtransfusionen. Die Überlebensrate betrug 7,7%. Nach seiner Angabe war die Überlebensrate beider Gruppen ähnlich.

Nach G. M. ABOUNA (52) soll die durchschnittliche Überlebensrate bei akuter hepatischer Nekrose ungefähr 10 % bei konservativer Behandlung betragen. Sie soll von Klinik zu Klinik verschieden sein. Die Überlebensrate nach Austauschtransfusionen gibt er mit 18 % an. Auch hier variieren die Zahlen der Kliniken. Die Kreuzzirkulation mit Primaten sei nicht erfolgreich gewesen. Bei der Kreuzzirkulation mit Freiwilligen hat von 5 Patienten einer überlebt.

Nach J. G. FORTNER (88) wurde auf der Lebertransplantationskonferenz im April 1969 in Cambridge die Gesamtzahl der durchgeführten orthotopen Lebertransplantationen mit 55 angegeben. 22 der Patienten überlebten 30 Tage oder länger. Die heterotopie Lebertransplantation soll 21 mal durchgeführt worden sein. Keiner dieser Patienten lebte länger als 34 Tage. Die Mehrzahl starb innerhalb einiger Minuten.

R. WILLIAMS (81) schreibt in seinem Artikel, daß die Denver Gruppe mit orthotoper Lebertransplantation eine Jahresüberlebensrate von 22 % einschließlich der frühen Transplantationsversuche hatte. Ohne die frühen Versuche, bei denen die Patienten kurz nach der Operation verstarben, betrug die Überlebensrate 33 %.

Tabelle 16 **Zusammenfassung der Tabellen 4 -15**

Behandlungsart	Pati- enten- zahl	überlebt	gestorben	gebessert	Gesamt- besserung
Hypothermie Dialyse Resin	10	3 (30%)	7 (70%)	4 (57%)	7 (70%)
Austausch- transfusionen	66	24 (36,5%)	42 (63,5%)	10 (24%)	34 (51%)
Kreuz- zirkulation	14	4 (29%)	10 (71%)	4 (40%)	8 (57%)
homologe und heterologe Leberperfusion	40	7 (17,5%)	33 (82,5)	14 (42%)	21 (53%)
heterotope Lebertrans- plantation	13	4 Mon (8%)	1 Jahr - 11 (84,6%)		
orthotope Lebertrans- plantation	34	1/2 J 8 (24%)	1 Jahr 2 (6%)	30 (88%)	

Tabelle 17 Zusammenfassung sämtlicher im Text erwähnten Fälle

Behandlungsart	Pati- enten- zahl	überlebt	gestorben	gebessert	Gesamt- besserung
Hypothermie Dialyse Resin	10	3 (30%)	7 (70%)	4 (57%)	7 (70%)
Austausch- transfusion	128	36 (28%)	92 (72%)	23 (25%)	59 (46%)
parabiotische Kreuzzirku- lation	15	4 (27%)	11 (73%)	4 (36%)	8 (53%)
homologe und heterologe Leberperfusion	51	7 (14%)	44 (86%)	15 (34%)	21 (43%)
heterotope Lebertrans- plantation	17	4 Mon 1 (6%)	1 Jahr - (88%)	15 (88%)	
orthotope Lebertrans- plantation		1/2 J. 9 (18%)	1 Jahr 2 (4%)	38 (76%)	

Beim Vergleich der Tabellen der in der Literatur ausführlich angegebenen Fälle ergibt sich für die Hämodialyse, Hypothermie und Resin eine Überlebensrate von 30 % und eine Sterbensrate von 70 %. Insgesamt wurden 70 % der Patienten gebessert einschließlich der Überlebenden.

Bei der Austauschtransfusion beträgt die Überlebensrate 36,5 % und die Sterbensrate 63,5 %, insgesamt wurden 51 % gebessert.

Bei der parabiologischen Kreuzzirkulation überlebten 29 % der Patienten, 71 % starben und 57 % wurden insgesamt gebessert.

Bei der heterologen und homologen Leberperfusion überlebten 17,5 %, 82,5 % starben und 53 % konnten insgesamt gebessert werden.

Bei der heterotopen Lebertransplantation beträgt die Sterbensrate 84,6 %. Nur ein Patient hat 4 Monate überlebt, also eine Überlebensrate von 8 %.

Bei der orthotopen Lebertransplantation betrug die Sterbensrate 88 %, die Halbjahresüberlebensrate 24 % und die Jahresüberlebensrate 6 %.

Bei der Tabelle, bei der die nicht ausführlich beschriebenen Fälle mit aufgenommen sind, ergibt sich für die Austauschtransfusion eine Überlebensrate von 28 % und eine Sterbensrate von 72 %, insgesamt wurden 46 % gebessert.

Bei der parabiologischen Kreuzzirkulation überlebten 27 % und 73 % starben, 53 % wurden gebessert.

Bei der heterologen und homologen Leberperfusion betrug die Überlebensrate 14 %, die Sterbensrate 86 % und insgesamt gebessert wurden 43 %.

Bei der heterotopen Lebertransplantation betrug die Sterbensrate 88 %, die 4 Monate Überlebensrate 6 %.

Bei der orthotopen Lebertransplantation betrug die Sterbensrate 76 %, die Einhalbjahresüberlebensrate 18 % und die Jahresüberlebensrate 4 %.

Wenn man die Zusammenstellung vergleichend betrachtet, geht daraus hervor, daß die beiden Tabellen annähernd die gleichen Ergebnisse zeigen.

Vergleicht man die einzelnen Verfahren miteinander, so ergibt sich, daß die Überlebensraten bei Hypothermie, Dialyse, Resin, Austauschtransfusionen und parabiologischer Kreuzzirkulation ungefähr gleich sind, etwa 30 %. Die der heterologen und homologen Leberperfusion liegt bei etwa 20 %.

Die Sterbensrate bei Hypothermie, Dialyse, Resin, Austauschtransfusionen und Kreuzzirkulation liegt bei etwa 70 % und die der Leberperfusion bei etwa 80 %.

Bei der heterotopen Lebertransplantation existiert nicht einmal eine Einjahresüberlebensrate sondern nur eine 4 monatige von 6 - 8 %.

Bei der orthotopen liegt die Einjahresüberlebenschance bei 4 - 6 %. Die Sterbensrate bei heterotoper und orthotoper Lebertransplantation ist etwa gleich, um 80 % und auch gleich wie die der heterologen und homologen Leberperfusion.

Betrachtet man die insgesamt gebesserten Patienten, so liegen die Werte der Austauschtransfusionen, die der parabiologischen Kreuzzirkulation und Leberperfusion alle um etwa 50 %, die der Hypothermie, Dialyse und Resin liegen um 70 %. Dabei muß jedoch beachtet werden, daß die Patientenzahl sehr niedrig war und daß es sich für jedes dieser Verfahren jeweils nur um 1 - 3 Patienten handelte.

Die heterotope und orthotope Lebertransplantation scheint zur Zeit die Behandlungsart mit der größten Sterbeziffer zu sein. Die besten Ergebnisse zeigen Austauschtransfusionen, parabiotische Kreuzzirkulation und homologe und heterologe Leberperfusion, davon wiederum scheint die Leberperfusion etwas schlechtere Ergebnisse aufzuweisen.

Eine definitive Aussage welche Methode heute die besten Ergebnisse erzielt, ergibt sich nicht mit Sicherheit aus dieser Zusammenstellung.

B. KOMMERELL (22) schreibt, daß man sich beim Internationalen Symposium 1968 in Salzburg auf die Feststellung einigte, daß Schweineleberperfusion in Kombination mit Austauschtransfusion heute die beste therapeutische Möglichkeit für das Leberkoma darstellt.

Aus dieser Zusammenstellung läßt sich diese Aussage zahlenmäßig nicht bestätigen. Beim Lesen der Verlaufsberichte hat man allerdings den Eindruck, daß diese Beobachtung den Tatsachen entspricht.

Literatur

- (1) KILEY, J.E. Ammonia Intoxication Treated by Hemodialysis.
Pender, J.C. New Engl. J. Med., 259, 1156-1161 (1958)
Welch, H.F.
Welch, C.S.

- (2) KEIRLE, A.M. Blood Ammonia.
McGloin, J.J. Arch. Surg., 83, 348-355 (1961)
Buben, R.W.
Altemeier, W.A.

- (3) SCHECHTER, D.C. A Simple Extracorporeal Device for
Nealon, T.F. Reducing Elevated Blood Ammonia Levels.
Gibbon, J.H. Surg., 44, 892-897 (1958)

- (4) McCANN, W.J. Extracorporeal Ion-Exchange Circuits in
 the Treatment of Hepatic Coma.
New York J. Med., 61, 879-884 (1961)

- (5) LEE, C. Exchange Transfusion in Hepatic Coma.
TINK, A. Med. J. Austral., 1, 40-42 (1958)

- (6) TREY, C. Treatment of Hepatic Coma by Exchange
Burns, D.G. Blood Transfusion.
Saunders, J. New Engl. J. Med., 274, 473-481 (1966)

- (7) LEE, C. Exchange Transfusions for Hepatic Coma.
TINK, A. Letter to the Editor: New Engl. J. Med.,
 274, 1444 (1966)

- (8) ECKHARDT, R.D. Letter to the Editor: New Engl. J. Med.,
 274, 1444 (1966)

- (9) BERGER, L. Blood Exchange in the Treatment of Hepatic
Stanton, J.R. Coma.
Liversage, R.M. J. Am. Med. Ass., 202, 267-274 (1967)
McGoldrick, D.M.
Graham, J.H.
Stohlman, F.

- (10) BERGER, R.L. Exchange Transfusion in the Treatment
Liversage, R.M. of Fulminating Hepatitis.
Chalmers, T.C. New Engl. J. Med., 274, 497-499 (1966)
Graham, J.H.
McGoldrick, D.M.
Stohlman, F.
- (11) McLEAN, J.A. Direct Exchange Blood Transfusion in
Luke, H.A. Treatment of Hepatic Coma.
Brit. Med. J., 4, 78-80 (1967)
- (12) JONES, E.A. Hepatic Coma Due to Acute Hepatic Necrosis
Clain, D. Treated by Exchange Blood Transfusion.
Clink, H.M. Lancet II, 169-173 (1967)
MacGillivray, M.
Sherlock, S.
- (13) KREBS, R. Treatment of Hepatic Coma with Exchange
Flynn, M. Transfusion and Peritoneal Dialysis.
J. Am. Med. Ass., 199, 430-432 (1967)
- (14) GELFAND, M.J. Successful Treatment of Hepatic Coma
Sussman, L. by Exchange Transfusions.
Caimol, B.C. J. Am. Med. Ass., 201, 630-633 (1967)
Florita, C.
Joson, F.
- (15) GAIRE, G.D. Exchange Transfusion in Hepatic Coma.
Lancet II, 699 (1966)
- (16) LATNER, A.L. Treatment of Hepatic Coma.
Letters to the Editor: Lancet II,
263 (1967)
- (17) ZACARIAS, J.S. Exchange Transfusion in the Treatment
Brinck, P. of Hepatic Coma.
Huidobro, J.G. J. Pediat., 71, 660-664 (1967)
- (18) EISENBURG, J. Die Behandlung des Leberkomas mit Aus-
Koczorek, K.R. tauschtransfusionen.
Schulz, U. Dtsch. Med. Wschr., 48, 2199-2204 (1967)
Christoforis, A.
Schmidt, D.

- (19) BLUMBERG, A. Letters to the Editor:
Rohner, R. Exchange Transfusion in Hepatic Coma.
New Engl. J. Med., 276, 984-985 (1967)
- (20) SAMSON, R.J. Fulminating Hepatitis with Recurrent
Trey, C. Hypoglycemia and Hemorrhage.
Timme, A.H. Gastroenterology, 53, 291-300 (1967)
Saunders, S.J.
- (21) LEDERMAN, R.J. Exchange Transfusion as Treatment of
Davis, F.B. Acute Hepatic Failure Due to Antituber-
Davis, P.J. culosis Drugs.
Ann. int. Med., 68, 830-838, (1968)
- (22) KOMMERELL, B. Möglichkeiten und Grenzen der modernen
Leberkoma-Therapie.
Dtsch. Med. Wschr., 43, 2235-2240 (1969)
- (23) TYTGAT, G. Experience with Exchange Transfusion
Piessens, J. in the Treatment of Hepatic Coma.
Collen, D. Digestion, 1, 257-266 (1968)
De Groote, J.
- (24) BECK, K. Zur Behandlung des Leberzerfallskomas
Noé, T. mit Austauschtransfusionen.
Matthes, M. Münchn. Med. Wschr., 15, 850-854 (1960)
Bein, W.
Engbring, H.
- (25) MARKOFF, N. Exchange Transfusion in the Treatment
Flury, A. of Hepatic Coma.
Herwig, W. 4. World Congress of Gastroenterology,
Probst, C. Copenhagen (1970)
- (26) SAUNDERS, S.J. The Treatment of Acute Hepatic Coma.
Hickman, R. 4. World Congress of Gastroenterology,
Goodwin, N.E. Copenhagen (1970)
Terblanche, J.
- (27) DE GROOTE, J. Discriminative and Prognostic Factors in
Demedts, M. Acute Liver Cell Failure Treated by
Vandenbroucke, J. Exchange Transfusion.
Van Damme, B. 4. World Congress of Gastroenterology,
Favery, J. Copenhagen (1970)
Desmet, V.

- (28) SALISBURY, P.F. Cross Transfusion III, Clinical
Bolomey, A.A. Experience with 6 Cases.
Miller, J.H. J. Med. Sci., 223, 151-167 (1952)
- (29) BURNELL, J.M. Observations on Cross Circulation in
Thomas, E.D. Man.
Ansell, J.S. Am. J. Med., 38, 832-841 (1965)
Cross, H.E.
Dillard, D.H.
Epstein, R.B.
Eschbach, J.W.
Hogan, R.
Hutchings, R.H.
Motulsky, A.
Ormsby, J.W.
Poffenbarger, P.
Scribner, B.H.
Volwiler, W.
- (30) SWIFT, J.E. Direct Transhepatic Cross-Circulation
Ghent, W.R. in Hepatic Coma in Man.
Beck, J.T. Canad. Med. Ass. J., 97, 1435-1455 (1967)
- (31) MULLER, J.M. Behandlung von komatösen Kranken mittels
Guignier, M. gekreuztem Kreislauf.
Cordonnier, D. Münchn. Med. Wschr., 111, 1827-1828 (1969)
- (32) HUME, D.M. Cross Circulation of Patients in Hepatic
Gayle, W.E. Coma with Baboon Partners Having Human
Williams, G.M. Blood.
Surg. Gyn. Obst., 128, 495-517 (1969)
- (33) BURNELL, J.M. Acute Hepatic Coma Treated by Cross-
Dawborn, J.K. Circulation or Exchange Transfusion.
Epstein, R.B. New Engl. J. Med., 276, 935-943 (1967)
Gutman, R.A.
Leinbach, G.E.
Thomas, E.D.
Volwiler, W.
- (34) BOSMAN, S.C.W. Cross-Circulation Between Man and
Terblance, J. Baboon.
Saunders, S.J. Lancet II, 583-585 (1968)
Harrison, G.G.
Barnard, C.N.

- (35) SAUNDERS, S.J. Acute Hepatic Coma Treated by Cross-
Terblanche, J. Circulation with a Baboon and by
Bosman, S.C.W. Repeated Exchange Transfusions.
Harrison, G.G. Lancet II, 585-588 (1968)
Walls, R.
Hickman, R.
Biebuyck, J.
Dent, D.
Pearce, S.
- (36) ABOUNA, G.M. Letters to the Editor:
Cross-Circulation Between Man and
Baboon in Hepatic Coma.
Lancet II, 729-730 (1968)
- (37) ESCHBACH, J.W. A Technique for Repetitive and Long-Term
Hutchings, R.H. Human Cross-Circulation.
Meston, B. Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs,
Burnell, J.M. 10, 280-284 (1964)
Scribner, B.H.
- (38) SAUNDERS S.J. The Treatment of Hepatic Coma by
Exchange Transfusion.
The Liver, Butterworths, London (1967)
- (39) EISEMAN, B. Heterologous Liver Perfusion in
Liem, D.S. Treatment of Hepatic Failure.
Raffucci, F. Ann. Surg., 162, 329-345 (1965)
- (40) EISEMAN, B. Treatment of Hepatic Coma by Extra-
corporeal Liver Perfusion.
Ann. Roy. Coll. Surg. Engl., 30,
329-348 (1966)
- (41) SEN, P.K. Use of Isolated Perfused Cadaveric Liver
Bhalerao, R.A. in the Management of Hepatic Failure.
Parulkar, G.P. Surg., 59, 774-781 (1966)
Samsi, A.B.
Shah, B.K.
Kinare, S.G.

- (42) WATTS, J. Mc. K. Heterologous Liver Perfusion in Acute
Douglas, M.C. Hepatic Failure.
Dudley, H.A.F. Brit. Med. J., 2, 341-345 (1967)
Gurr, F.W.
Owen, J.A.

- (43) WATTS, J. Mc. K. The Treatment of Acute Hepatic Failure
by Porcine Liver Perfusion.
Med. J. Austral., I, 324-326 (1969)

- (44) DAGRADI, A. Considerazioni in Tema di Emodepurazione
Puchetti, V. Mediante Perfusioni Extracorporea di
Radin, S. Fegato Eterologo Nel Trattamento di Malati
di Fulvio, N. in Coma Epatico.
Zennaro, M. Chirurg. Ital., 19, 569-581 (1967)
Bano, A.

- (45) DAGRADI, A. Applicazione Clinica Della Perfusioni
Puchetti, V. Extracorporea di Fegato Eterologo.
Radin, S. Chirurg. Ital., 19, 215-222 (1967)
Petronio, R.

- (46) BEVERIDGE, J. Pig Liver Perfusion and Hepatic Coma.
Med. J. Austral., I, 23, 510 (1968)

- (47) MIENY, C.J. A Successful Case of Extracorporeal
Myburgh, J.A. Pig-Liver Perfusion.
Levien, L. South African Med. J., 42, 1087-1088
Isaacs, F. (1968)

- (48) PIROLA, R.C. Exchange Transfusion and Liver Perfusion
Ham, J. M. in the Treatment of Acute Hepatic Coma.
Elmslie, R.G. Med. J. Austral., 1, 891-894 (1968)

- (49) ABOUNA, G.M. Hepatic Coma Due to Fulminating Hepatitis
Garry, R. Treated with Extracorporeal Pig-Liver
Kirkley, J. Perfusion.
Walder, D.N. Brit. J. Surg., 56, 223-225 (1969)

- (50) ABOUNA, G.M. Letters to the Editor:
Garry, R. Pig Liver Perfusion in Hepatic Coma.
Hull, C. Lancet, 2, 509-510 (1968)
Kirkley, J.
Walder, D.N.

- (51) ABOUNA, G.M. Experience with Extracorporeal
Pig Liver Perfusion.
GUT, 9, 730-731 (1968)
- (52) ABOUNA, G.M. Treatment of Hepatic Coma by Extra-
Kirkley, J.R. corporeal Pig-Liver Perfusion.
Hull, C.J. Lancet, 1, 64-68 (1969)
Ashcroft, T.
Kerr, D.N.S.
- (53) CONDON, R.E. Heterologous Bovine Liver Perfusion
Bombeck, C.T. Therapy of Acute Hepatic Failure.
Steigmann, F. Am. J. Surg., 119, 147-154 (1970)
- (54) SCHWEMMLE, K. Behandlung des Leberkomas mit der
heterologen Leberperfusion.
Münchn. Med. Wschr., 14, 519-523 (1971)
- (55) STARZL, T.E. Clinical Experience with Organ
Marchioro, T.L. Transplantation.
Rifkind, D. South. Med. J., 58, 131-147 (1965)
Rowlands, D.T.
Waddell, W.R.
- (56) von KAULLA, K.N. Changes in Blood Coagulation.
Kaye, H. Arch. Surg., 92, 71-79 (1966)
von Kaulla, E.
Marchioro, T.L.
Starzl, T.E.
- (57) HALGRIMSON, C.G. Auxiliary Liver Transplantation:
Marchioro, T.L. Effect of the Host Portocaval Shunt.
Faris, T.D. Arch. Surg., 93, 107-119 (1966)
Porter, K.A.
Peters, G.N.
Starzl, T.E.
- (58) STARZL, T.E. Transplantation of the Liver.
Brettschneider, L. Prog. Liv. Dis., 3, 495-542 (1970)
Putnam, C.W.

- (59) STARZL, T.E. Extended Survival in 3 Cases of
Groth, C.G. Orthotopic Homotransplantation of the
Brettschneider, L. Human Liver.
Moon, J.B. Surg., 63, 549-563 (1968)
Fulginiti, V.A. Cotton, E.K.
Porter, K.A.
- (60) Liver Transplant at Children's
Hospital - A Case Report.
Med. Ann. D.C., 38, 563 (1969)
- (61) SHEIL, A.G. Hepatic Transplantation in Man.
Aust. N.Z. J. Surg., 39, 46-51 (1969)
- (62) STARZL, T.E. Orthotopic Homotransplantation of
Groth, C.G. the Human Liver.
Brettschneider, L. Ann. Surg., 168, 392-415 (1968)
Penn, I.
Fulginiti, V.A.
Moon, J.B.
Blanchard, H.
Martin, A.J.
Porter, K.A.
- (63) STARZL, T.E. Avenues of Future Research in Homo-
Marchioro, T.C. transplantation of the Liver.
Faris, T.D. Am. J. Surg., 112, 391-400 (1966)
McCardle, R.J.
Iwaski, Y.
- (64) BERTOYE, A. Essais de Traitement de Certaines
Marion, P. Insuffisances Hépatiques Graves
Mikaeloff, P. Aigues par Greffe Hépatique Temporaire
Bolot, J.F. Hétérotopique Hétérologue (foie de babouin).
Lyon Méd., 222, 347-374 (1969)
- (65) MARION, P. Essai de Traitement du Coma Hépatique
Bertoye, A. par Hétérogreffe Auxiliaire.
Mikaeloff, P. Mem Acad. Chir., 96 152-161, (1970)
Bolot, J.F.

- (66) WEGMAN, R. Histo-Chimie d'une Greffe Hétérotopique
Leger, L. d'un Foie de Babouin sur une Patiente
Monsallier, F. Atteinte d'Hépatite Fulminante.
Chapuis, Y. Presse Méd., 78, 403-408 (1970)
Leuriot, J.P.
Charbonnier, A.
Lenaigre, G.
- (67) LEGER, L. Transplantation Hétérotopique d'un
Chapuis, Y. Foie de Babouin à l'Homme.
Leuriot, J.P. Presse Méd., 78, 429-430 (1970)
Deloche, A.
- (68) LEGER, L. Greffe hétérotopique d'un foie de babouin
Chapuis, Y. sur une malade atteinte d'hépatite
Leuriot, J.P. fulminante.
Mém. Acad. Chir., 96, 249-281 (1970)
- (69) OGOSHI, S. et al Operative Technic of Homotransplantation
of the Liver with Special Reference to
our Clinical Cases.
SHUJUTSU, 24, 582-588 (1970)
- (70) GÜTGEMANN, A. Klinisch-chemische Untersuchungen bei
Lie, T.S. einem Patienten nach Transplantation
Breuer J. und H. einer menschlichen Leber.
Z. klin. Chem. klin. Biochem., 6,
563-564 (1969)
- (71) GÜTGEMANN, A. Erfahrungsbericht über eine homologe
Schröfers, K.H. Lebertransplantation.
Eßer, G. Dtsch. Med. Wschr., 35, 1713-1717 (1969)
Lee, T.S.
Paquet, K.J.
Käuffer, C.
- (72) BREUER, J. Klinisch-chemische Untersuchungen bei
Lee, T.S. zwei Patienten nach homologer Leber-
Breuer, H. transplantation.
Z. klin. Chem. klin. Biochem., 3,
249-253 (1970)
- (73) CALNE, R.Y. Liver Transplantation in Man - I,
Williams, R. Observations on Technique and Organization
in Five Cases.
Brit. Med. J., 4, 535-540 (1968)

- (74) CALNE, R.Y. Liver Transplantation in Man - II,
Williams, R. A Report of Two Orthotopic Liver
Dawson, J.L. Transplants in Adult Recipients.
Ansell, I.D. Brit. Med. J., 4, 541-546 (1968)
Evans, D.B.
Flute, P.T.
Herbertson, M.
Joysey, V.
Keates, G.H.W.
Knill-Jones, R.P.
Mason, S.A.
Millard, P.R.
Pena, J.R.
Pentlow, B.D.
Salaman, J.R.
Sells, R.A.
Cullum, P.A.
- (75) WILLIAMS, R. Liver Transplantation in Man - III,
Calne, R.Y. Studies of Liver Function, Histology
Ansell, I.D. and Immunosuppressive Therapy.
Ashby, B.S. Brit. Med. J., 3, 12-19 (1969)
Cullum, P.A.
Dawson, J.L.
Eddleston, A.L.W.F.
Evans, D.B.
Flute, P.T.
Herbertson, P.M.
Joysey, V.
McGregor, A.M.C.
Millard, P.R.
Murray-Lyon, J.M.
Pena, J.R.
Rake, M.O.
Sells, R.A.
- (76) FLUTE, P.T. Liver Transplantation in Man, IV,
Rake, M.O. Haemorrhage and Thrombosis.
Williams, R. Brit. Med. J., 3, 20-23 (1969)
Seaman, M.J.
Calne, R.Y.
- (77) CALNE, R.Y. Survival after Orthotopic Liver
Williams, R. Transplantation, a Follow-Up Report
of Two Patients.
Brit. Med. J., 3, 436-438 (1970)
- (78) KNILL-JONES, R.P. Hypercalcemia and Increased Para-
Buckle, R.M. thyreoid-Hormone Activity in a Primary
Parsons, V. Hepatoma.
Calne, R.Y. New Engl. J. Med., 282, 704-708 (1970)
Williams, R.

- (79) CALNE, R.Y. Surgical Aspects of Clinical Liver Transplantation in 14 Cases.
Brit. J. Surg., 56, 729-736 (1969)
- (80) MURRAY-LYON, J. Liver Transplantation in Man.
Evans, D.B.
Foster, W.D.
Holden, R.J.
Rake, M.O.
Stern, H.
Calne, R.Y.
Williams, R.
Brit. J. Surg., 57, 280-284 (1970)
- (81) WILLIAMS, R. Transplantation of the Liver in Man.
Brit. Med. J., 1, 585-593 (1970)
- (82) FORTNER, J.G. Orthotopic and Heterotopic Liver Homografts in Man.
Beattie, E.J.
Man Hei Shiu
Nobuhiro Kawano
Howland, W.S.
Ann. Surg., 172, 23-32 (1970)
- (83) PICHLMAIER, H. Die Lebertransplantation und ihre Probleme.
Jabour, A.
Faul, P.
Köbele, W.
Walter, P.
Münchn. Med. Wschr., 52, 3017-3020 (1968)
- (84) BOECKL, O. Möglichkeiten des temporären und definitiven Leberersatzes.
HELL, E.
Therapiewoche, 1, 20-25 (1970)
- (85) STARZL, T.E. Immunosuppression after Experimental and Clinical Homotransplantation of the Liver.
Marchioro, T.L.
Rowlands, D.T.
Kirkpatrick, C.
Wilson, W.E.C.
Rifkind, D.
Waddell, W.R.
Ann. Surg., 160, 411-438 (1964)
- (86) STARZL, T.E. Homotransplantation of the Liver in Humans.
Marchioro, T.L.
von Kaulla, K.N.
Hermann, G.
Brittain, R.S.
Waddell, W.R.
Surg. Gyn. Obst., 117, 659 (1963)

- (87) STARZL, T. E. Clinical and Pathologic Observations
Porter, K.A. after Orthotopic Transplantation of
Brettschneider, L. the Human Liver.
Pebb, J. Surg. Gyn. Obst., 128, 327 (1969)
Bell, P.
Putman, C.W.
Mc Guire, R.L.
- (88) BOECKL, O. Möglichkeiten des Leberersatzes.
HELL, E. (Possibilities of Liver Replacement)
STEINER, H. Internationales Symposium in Salzburg
am 30. und 31. Oktober 1968
Verlag Urban und Schwarzenberg,
München - Berlin - Wien 1970
- a) BRETTSCHEIDER, L. Clinical Liver Transplantation.
STARZL, T.E. S. 30 ff.
- b) CALNE, R.Y. Discussion: S. 37
- c) DAGRADI, A. Betrachtungen über persönliche Er-
MARZOLI, G.P. fahrungen mit der heterologen Leber-
PUCHETTI, V. perfusion.
S. 104 ff.
- d) ROMIEU, Ch. Pig Liver Perfusion in Human Acute
BERTRAND, C. Hepatic Failure.
PUJOL, H. S. 107 ff.
SOLASSOL, Cl.
MICHEL, H.
SERRON, B.
- e) DRAPANAS, Th. Current Status of the Treatment of
Acute Hepatic Failure by Blood Exchange,
Cross-Dialysis and Circulation Technique
S. 190 ff.
- f) PAPENBERG Diskussion: S. 205
- g) SAUNDERS, S.J. Exchange Transfusion in the Treatment
of Hepatic Coma.
S. 207 ff.

- h) JONES, E.A. Treatment of Acute Hepatic Failure
by Exchange Blood Transfusion.
S. 214 ff.
- i) WEWALKA, F. Diskussionsbemerkung zu den Vorträgen
von SAUNDERS und JONES.
S. 220
- j) LECHNER Diskussion:S. 222
- k) KESTENS Diskussion:S. 225
- l) FREDERICQ, L. Sur la circulation cephalique croisee,
en echage de sang carotidien entre
deux animaux.
Arch. Biol. 10, 127 (1890)
- m) DRAPANAS, Th. Current Status of the Treatment of
Acute Hepatic Failure by Blood Exchange,
Cross-Dialysis und Circulation Technique.
S. 191

Lebenslauf

Ich wurde am 4. Mai 1942 als älteste Tochter des Augenarztes Dr. med. Robert Seydewitz und seiner Ehefrau Getrud, geborene Alber in Freiburg geboren.

Ich besuchte von 1948 - 1955 die Walldorfschule und anschließend das Droste-Hüllshoffgymnasium in Freiburg.

Das Abitur bestand ich 1964 in Königsfeld.

Mein Medizinstudium absolvierte ich an der Universität in Erlangen, wo ich im November 1972 die ärztliche Prüfung bestand.

Die Medizinalassistentenzeit absolvierte ich im Freiburger Diakonissenhaus, am Städtischen Krankenhaus in Neustadt und in der Chirurgischen Privatklinik Dr. Geiges in Freiburg.

Zur Zeit bin ich als wissenschaftliche Angestellte in der Universitätsaugenklinik in Frankfurt tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hegl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990